Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28
Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

MÜNCHEN, 24. OKTOBER 1958 — 100. JAHRGANG · HEFT 43

FORSCHUNG UND KLINIK

Aktuelle Betrachtungen zur Lage der Physiologie*)

von R. WAGNER

Zusammenfassung: Die enorme Zunahme der Zahl von Kongressen wird als Symptom der Entwicklung eines Kollektivgehirns gewertet, das nicht nur die Funktion sensorieller, sondern auch die beginnende Ausbildung motorischer Zentren bereits erkennen läßt. Ein Jahrhundert des Experimentierens hat schließlich dazu geführt, daß eine unübersehbare Zahl experimenteller Einzelergebnisse gewonnen wurde, von denen man nicht mehr weiß, wie sie zur Beantwortung der Hauptfrage „Was ist Leben?" zusammengefaßt werden sollen. Der im Experiment zerlegenden, analysierenden Geisteseigenschaft des menschlichen Scharfsinns muß eine andere gegensätzlich wirkende Funktion des Menschengeistes zukünftig die Wagschale halten, wo man zu einer Resynthese kommen will. Es ist dies eine integrierende Funktion, nämlich der Menschenwitz — also die Fähigkeit, zwischen Verschiedenem Ähnliches zu finden. Es erscheint nötig, daß — wie bei der Entwicklung der Physik theoretische Physiker die Ergebnisse der Experimentatoren zusammenfassen, um zum Verständnis tieferer Zusammenhänge zu kommen — auch in der Biologie „theoretische Biologen" sich bemühen, die experimentellen Ergebnisse mehrerer Generationen zu ordnen und nach übergeordnetem gemeinsamem Gesichtspunkt auszurichten. Man wird hierbei auch dem erkenntnistheoretisch schwach fundierten Analogieschluß wieder eine größere Bedeutung einräumen müssen, wo man den Zerfall biologischer Wissenschaft nach Art einer babylonischen Sprachenverwirrung verhindern will.

Die besondere Lage der Physiologie in der deutschen Bundesrepublik wird skizziert, und es wird angeregt, mehr etatmäßige Extraordinariate zu schaffen, insbesondere auch an den Technischen Hochschulen. Physiologen und Techniker können sich gegenseitig ganz besonders befruchten. Es wird zu begründen versucht, warum Wissenschaft und Unterricht in einer Person vereinigt bleiben sollen. Schließlich wird auf die Zukunftsaussichten der Physiologie im Rahmen einer Gesamtentwicklung der Menschheit eingegangen.

Summary: The greatly increasing number of medical congresses is considered to be a sign that a collective brain has developed which shows not only the function of sensory, but also the commencing development of motor centres. One century of experimental tests has led to an uncountable number of individual results. One cannot think how to sum them all up in order to answer the main question "What is life?". Wherever you want to get on to a re-synthesis it is necessary that the analyzing capacity of the human sagacity must in future be counterbalanced by an opposing function of the human intellect. This is an integrating function, i. e. the human wittiness—which means the faculty of finding similarities between different things. With reference to the development of physics where theoretic physicists collect the results of the experimentators in order to penetrate into deeper aspects of the subject, the author suggests that also in the field of biology theoretic biologists should attempt to sum up experimental results of generations and to set them in order according to a common view-point. More importance will have to be attached again to the conclusion from analogy where it is intended to avoid the desintegration of biological science.

The present situation of physiology in the German Federal Republic is outlined and the establisment of more permanent readership is suggested and especially also technical high-schools. Physiologists and technicians can successfully cooperate. It is explained why science and teaching should remain united in one person. Finally, prospects for the future of physiology are outlined with reference to the total development of mankind.

Wenn der **Kongresse** in der Welt und auch bei uns in Deutschland immer mehr und mehr werden, dann können wir Physiologen fast mit einer gewissen Befriedigung feststellen, daß wir an unserem alten Kongreßrhythmus im wesentlichen festgehalten haben.

Nicht nur das Bedürfnis nach wissenschaftlichem Gedankenaustausch führt uns zusammen, sondern auch der Wunsch, sich über das Schicksal, die Entwicklung und die Organisation unserer Facharbeit auszusprechen.

Vor allem bleibt es ein lebhafter Wunsch, den persönlichen und rein menschlichen Kontakt durch unser Zusammentreffen aufrechtzuerhalten. Wo solche Kontakte im kleinen Kreis und zwischen den verschiedenen Nationen vernachlässigt oder zu Wackelkontakten werden, tauchen Gefahren auf. Zwischen den Individuen kommt es leichter dazu, daß man aneinander vorbeiredet und sachliche Meinungsdifferenzen in das Persönliche geraten, wenn man sich nicht von Mensch zu Mensch kennt. Zwischen den Völkern wird der Verlust solcher Kontakte besonders gefährlich, und die Wissenschaft kann für das übergeordnete Wohl der Menschheit wertlos, ja sogar gefährlich werden. Beispiele aus Vergangenheit und Gegenwart brauche ich wohl nicht zu bringen.

Wenn die Zahl wissenschaftlicher Kongresse in den letzten zehn Jahren in ungeahnter Weise zugenommen hat, so ist dies auch für uns Physiologen ein beachtenswertes Symptom, über das man nachdenken soll. Die analysierende Betrachtungsweise des Naturgeschehens im allgemeinen und in der Biologie im besonderen hat zu einer immer weiter fortschreitenden Aufsplitterung unserer wissenschaftlichen Disziplinen geführt. Der Baum der Erkenntnis, von dem wir unsere Früchte pflücken, treibt immer neue Äste und Zweige. Mehr und mehr zerfällt unser Wissen in Einzeldisziplinen, die, wie von einer Zentrifugalkraft getrieben, auseinanderstreben. Schon Nachbardisziplinen fangen an, sich schwer zu verstehen. Soferne

*) Eröffnungsrede zur 24. Tagung der Deutschen Physiologischen Gesellschaft, am 28. 5. 1958 in München.

wir nicht einen Turm zu Babel bauen wollen, von dem es heißt „und der Herr verwirrte ihre Sprachen", müssen wir alles tun, um wieder zusammenzufinden. Nomenklatur und Begriffsfassung sollen nicht nur für Nachbarn, sondern für das ganze Wissensgebiet eines Faches wie des unseren, wenn irgend möglich dieselben sein. Neue Namen sollten mit größter Vorsicht und Zurückhaltung in Anwendung kommen und nur dann, wenn mit dem neuen Wort ein genau definierter Begriff verbunden ist. Sonst — „glaubt der Mensch, wenn er nur Worte hört, es müsse sich dabei auch etwas denken lassen". Da ein einzelnes Gehirn nicht mehr die Vielfältigkeit des Wissens der entstandenen Disziplinen in sich speichern kann, weil seine Kapazität hierzu nicht ausreicht, scheint sich für die Fortentwicklung der menschlichen Gesellschaft immer deutlicher eine Art von übergeordnetem Kollektivgehirn auszubilden. Solche Tendenz nach einem Denken im Kollektiv dürfte in dem erhöhten Bedürfnis nach Kongressen, Symposien usw. seinen erkennbaren Ausdruck finden. Die Erfahrungen der Individuen — vergleichbar mit dem einäugigen Sehen — werden in Kongressen nach einem Prinzip des kleinsten Energieaufwandes zusammengefaßt und ähnlich wie erst das Sehen mit zwei Augen uns durch eine Parallaxe den Raum erschließt, kommt es beim Gedankenaustausch zu einer Erfahrungsparallaxe menschlicher Erkenntnis. Die Natur hat auch sonst noch die Tendenz, solche Erfahrungsparallaxen zu schaffen, wenn sie z. B. zwei elterliche Individuen aus verschiedenen Orten des Raumes mit unterschiedlicher Milieu-Erfahrung vereint, um den Nachkommen Anlagen beider als Erbgut mitzugeben. Jedenfalls sollen uns die Vorträge auf Kongressen nicht nur belehren, sondern sie sollen vor allem die Auslösung zu einem Gedankenaustausch in freier improvisierter Diskussion sein. Deshalb bitte ich zu verstehen, daß wir die Zahl der Vorträge beschränkt haben zugunsten der Diskussion. Wenn dies gelingt, kann weniger mehr sein.

Wir sind — im Gegensatz zu anderen Fächern — noch in der glücklichen Lage, frei diskutieren zu können, da die Zahl unserer Teilnehmer hierfür noch nicht zu groß ist. Wo im Versammlungsraum monströser Kongresse die Methoden freier Diskussion bereits zu versagen beginnen, führen sich solche Kongresse selbst ad absurdum. In solchem Fall ist es wohl besser, die Arbeiten der Autoren im stillen Kämmerlein zu lesen, statt deren Vorträge anzuhören. Es sei denn, man stelle sich auf den Standpunkt eines unserer früheren Fachkollegen, der einmal scherzhaft sagte: „Ich fahre auf Kongresse, um mir die Leute anzusehen, deren Arbeiten ich nicht mehr zu lesen brauche." Auch das ist eine Methode im Sinne des kleinsten Energieaufwandes.

Es ist bemerkenswert, daß bei der offenbaren Entwicklung zu einem Kollektivgehirn in der Wissenschaft es sich bereits nicht mehr allein um die Ausbildung sensorieller Zentren handelt, die afferent-rezeptiv auf Kongressen ihre Impulse empfangen, sondern daß auch die Efferenzen häufig mehr als früher das Ergebnis eines Kollektivgehirns sind. Wo der einzelne die verschiedenen Methoden zur Lösung eines Problems nicht mehr beherrschen kann, schließt er sich mit anderen zusammen zum Team-work. Dieses erlaubt eine Befragung und Beherrschung der Natur bereits in viel vollkommenerer Weise, als es dem Einzelgänger bei der heutigen Differenzierung physiologischer Methodik sonst noch möglich wäre. Die Efferenzen, die beim „Team-work" in dem Zusammenspiel vieler Hände ihren Ausdruck finden, sind ein deutliches Zeichen, daß sich in dem Kollektivgehirn auch schon motorische Zentren auszubilden beginnen.

Was hier über Kongresse gesagt wurde, leitet schon dazu über und wirft ein schicksalhaftes Schlaglicht auf die **Lage und Entwicklung** unserer geliebten **Physiologie** und verleitet dazu, sie in dem umfassenden Rahmen der Fortschritte menschlicher Erkenntnis zu betrachten. Noch verwurzelt in der Naturphilosophie eines *Schelling*, die, gestützt auf vage und erkenntnistheoretisch sehr angreifbare Analogieschlüsse, ein Erleben der Romantik war, erkannte als einer der ersten in unserem Fach *Johannes Müller*, daß man so nicht weiterkommt und daß nur das Experiment — das Erkennen der Natur a posteriori — unser Wissen erweitern kann. Die großen Experimentatoren, die Begründer unserer modernen Physiologie, wie *Ludwig, Helmholtz, Brücke* und *andere*, alles Schüler von *Johannes Müller*, haben durch Befragung der Natur im Experiment ihre gewaltigen Fortschritte und tiefen Einsichten erzielt. Von damals bis heute wurde pausenlos experimentiert, und die Zahl der Experimentatoren ist bis heute ins Ungemessene gestiegen. Aber die Fülle der Antworten der Natur auf solche Befragung ist nicht mehr überschaubar. Das Wissen des einzelnen ist immer spezieller geworden, der Sektorwinkel, auf dem er arbeitet, wurde immer kleiner, mag auch die Tiefe der Erkenntnis in solchem Sektor zugenommen haben. Wir sezieren und zerlegen immer weiter und weiter. Der menschliche Scharfsinn — die Fähigkeit zwischen Ähnlichem Unterschiede zu finden — arbeitet wie ein Mikrotom, das mit seiner Vervollkommnung immer dünnere Schnitte zu machen gestattet. Zweifellos mußte der Weg über das Experiment gegangen werden, und er muß auch weiterhin in der Zukunft gegangen werden. Aber fragen wir uns: Sind wir in der Erkenntnis dessen, was wir Leben heißen, in der Beantwortung der Hauptfrage, derentwegen die Experimente begonnen wurden, wesentlich weitergekommen? Ich glaube, man muß antworten: n e i n. Wo wir unsere Betrachtung mit den Viren anfangen und mit dem Studium des menschlichen Gehirns aufhören, wir stehen stets vor derselben Sphinx.

In der Erkenntnis unbelebter Materie ist der Mensch zweifellos viel weiter in die Tiefe vorgestoßen als in seiner Einsicht in den Lebensvorgang. Fürs erste dürfte dies damit zusammenhängen, daß es dem Physiker und Chemiker bei seinen Methoden leichter fällt, quantitative Zusammenhänge festzustellen. Und wie *Otto Frank* einmal gesagt hat: Jede Naturwissenschaft fängt erst mit dem Quantitativen an. Oder man könnte auch mit *Kant* sagen: „In jeder besonderen Naturlehre wird man nur soviel wirkliche Wissenschaft antreffen, als darin Mathematik zu finden ist." Damit soll aber nicht gesagt sein, daß man nicht auch ohne die Kurzsprache der Mathematik mit gesundem Menschenverstand gleichfalls tiefe Einsichten gewinnen kann. Man denke nur an *Faraday!* Schließlich hat nicht die Mathematik den gesunden Menschenverstand erfunden, sondern der gesunde Menschenverstand die Mathematik. Aber diese beträchtliche Schwierigkeit, quantitative Untersuchungen in der Biologie durchzuführen, ist nicht die Hauptschwierigkeit, die sich einem rascheren Fortschreiten der Erkenntnis des Lebensvorganges in den Weg stellt. Die größte Schwierigkeit ist die bereits erwähnte, nämlich, daß man durch immer mehr Experimente immer mehr Antworten erhält, von denen man nicht mehr weiß, wie sie zur Beantwortung der Hauptfrage zusammengefaßt werden sollen. Die Hauptfrage aber ist und bleibt: Was ist Leben? Es hat sich also bereits das sarkastische Wort des Mephisto erfüllt:

„Wer will was Lebendiges erkennen und beschreiben,
Sucht erst den Geist herauszutreiben.
Dann hat er die Teile in seiner Hand,
Fehlt leider nur das geistige Band."

Oder, wie ein witziger verstorbener Fachkollege scherzhaft von den Physiologen gesagt hat, „es seien dies Leute, die eine große Zahl von Fröschen töten, um festzustellen, warum diese Frösche vorher gelebt haben".

Man gewinnt in steigendem Maße den Eindruck, daß sich für den Wert des Experimentierens bereits eine Grenze abzuzeichnen beginnt, mögen die Experimente auch noch so nötig sein, um Teilfragen beantworten zu können. Außer dem Experimentieren tut es dringend not, gleichzeitig nach ordnenden Prinzipien zu suchen, welche die in einer langen Epoche des Experimentierens gewonnenen Teilergebnisse wie einzelne Mosaiksteine zu einem Gesamtbild wieder zusammenzusetzen gestatten. Um solches zu ermöglichen, ist aber eine andere Geisteseigenschaft nötig als es der Scharfsinn ist, der das Zerlegen und Trennen besorgt, dem wir die bisherige

analysierende Betrachtungsweise zu verdanken haben. Wo Scharfsinn die Fähigkeit ist, zwischen Ähnlichem Unterschiede zu finden, ist die antagonistische Geisteseigenschaft der Menschen **w i t z**, nämlich die Fähigkeit, zwischen Verschiedenem Ähnlichkeiten festzustellen. Und gerade diese letztere Funktion des menschlichen Geistes ist wohl die beherrschende Voraussetzung, um — soferne solches überhaupt möglich ist — wieder zu einer Resynthese zu kommen. Nur durch Pflege und Einsatz dieser Geisteskraft besteht eine Hoffnung, jene durch Experimente von mehr als drei Generationen gewonnenen Antworten der Natur auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen. Man könnte von einer integrierenden Funktion des Menschengeistes sprechen, die gepflegt und eingesetzt werden muß, um in dem Wust von Teilantworten einer Antwort auf die Kardinalfrage näherzukommen — was ist Leben. Differenzieren rauht auf, Integrieren glättet. Der Schöpfer muß zweifellos viel mehr Witz als Scharfsinn aufgewendet haben, um die vielen auseinanderstrebenden Einzelteile der Materie zum Wunder der Gesamtschöpfung zusammenzufügen. So kommt man, wenn man die zentrifugalen Kräfte in Biologie und Physiologie mit wachsender Sorge betrachtet, zu einem merkwürdigen, aber wie mir scheint doch logischen Schluß: Sollte es nicht notwendig sein, jetzt, nachdem durch Generationen eine Epoche des Experimentierens abrollte, nachdem eine unübersehbare Zahl von Einzelerkenntnissen durch den menschlichen Scharfsinn gefördert wurde, sich wieder mehr auf den verbindenden Wert des Analogie-Schlusses zu besinnen. Mag dieser auch vom Standpunkt der Logik und Erkenntnistheorie schwächer als andere Denkmethoden fundiert sein, so ist doch bei kritischer Anwendung sein heuristischer Wert ungeheuer. Er schlägt Brücken und stellt abgerissene Verbindungen wieder her, er kittet Bausteine und läßt höhere Ordnungsprinzipien aufscheinen, die geeignet sind, den fortschreitenden Zerfall aufzuhalten und die Vielfältigkeit der Erscheinungen auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen. Fast sind wir in ähnlicher Lage wie manche Kohlenbergwerke, wo fortgesetzt und stur Kohlen gefördert werden, die Halden werden immer größer und größer, und niemand kann die Kohlenmengen zum Schluß noch abkaufen. In Rückschau auf die historische Entwicklung unseres Faches könnte man diesem Gedanken auch noch anders Ausdruck verleihen: Sollte es nicht vielleicht nötig sein, nach diesem scharfsinnigen, fleißigen Experimentieren durch ungefähr ein Jahrhundert, dessen Notwendigkeit niemand bestreiten wird, nun doch vielleicht wieder einen Schuß Romantik in unsere Wissenschaft zu mischen, wie es damals war, als *Johannes Müller und seine Schüler* mit dem Experimentieren begonnen haben? Wie anders könnte man sonst den immer gefährlicher werdenden Erscheinungen einer babylonischen Sprachenverwirrung entgegenwirken!

Wenn man so in skizzenhafter historischer Betrachtung Bilder aus der Vergangenheit unseres Faches rückblickend Revue passieren läßt, um damit unsere Lage in der Gegenwart zu überschauen, zu verstehen und zu sichern, dann mag es auch erlaubt sein, in die Zukunft hinaus zu extrapolieren. Vor allem müßte es das Bestreben sein, für den Nachwuchs nicht nur enge Spezialisten auszubilden, sondern auch solche, die — wenn auch auf einem Spezialgebiet in die Tiefe strebend — sich doch noch eine möglichst gute Übersicht über das Ganze erarbeitet und bewahrt haben. Allein schon für die Weitergabe eines nach seiner Wichtigkeit gesiebten, abgerundeten Wissens an unsere Medizinstudenten erscheint solches wünschenswert. Immer wieder taucht dabei die Frage auf, ob man die Forschertätigkeit mit der **Unterrichtstätigkeit** in einer Person vereinen soll. Ich erinnere mich an ein Gespräch mit *Ortega y Gasset,* der dagegen war, und an ein anderes Gespräch mit unserem Bundespräsidenten *Theodor Heuss,* der dafür war. Ich glaube der Standpunkt, Wissenschaft und Unterricht in e i n e r Person zu vereinigen, ist der richtige. In diesem Fall muß auch der wissenschaftliche Spezialist sich eine gewisse, wenn vielleicht auch bescheidene Übersicht bewahren. Bei der übersichtlichen Darstellung im Kolleg, nach Siebung und Ordnung, werden ihm dann im Gesamtbild noch manche bestehenden Lücken der Erkenntnis bewußt, deren Ausfüllung als wissenschaftliches Problem oft weit über das Interesse einer guten Unterrichtsgestaltung hinausgeht. Wir können auch den reinen Tor aus dem Parzival nicht entbehren, den wissenschaftlich unschuldigen Studenten, der uns manchmal nach Dingen frägt, die wir mit bestem Willen und Wissen nicht beantworten können. Auch erhält es jung, wenn man alle Jahre von den Studenten dieselben dummen Fragen gestellt bekommt. Unterricht zu halten, ohne gleichzeitig Wissenschaft zu betreiben, wäre aber ganz abwegig. Man würde selbstzufrieden, wäre in Gefahr, eingebildet zu werden, weil man schließlich das vorgetragene Wissen für das wirkliche maximale Wissen halten würde, und man würde nie bescheiden und demütig vor jenem Abgrund stehen, wo in Selbsterkenntnis unser kleiner Menschenverstand kapitulieren muß. Man m u ß manchmal in jene faustische Verzweiflung gestürzt werden, aus der einen nur „die kindlichen Gefühle" oder der Humor oder, dem hiesigen Genius loci entsprechend, eine gute Maß Bier erretten kann.

Unser **Nachwuchs** ist in der Bundesrepublik in einer ungewöhnlichen und schwierigen Lage. *Schütz* hat das Verdienst, schon im vorigen Jahr dankenswerterweise darauf hingewiesen zu haben, daß 21 selbständigen, mit eigenem Etat und Assistenten ausgestatteten beamteten Stellen 50 habilitierte Nachwuchskräfte gegenüberstehen. Selbst wo es sich um hervorragende Nachwuchskräfte handelt, kann nicht einmal die Hälfte arrivieren. Wer aber das Ziel nicht erreicht, bleibt auf dem Wege liegen. Wo der Kliniker Ausweichmöglichkeiten hat in Krankenhäuser und Praxis, wo der Pharmakologe in der Industrie ein Unterkommen finden kann, geht der junge Pysiologe hierzulande seinen Lebensweg in eine höchst unsichere, oft nebulose Zukunft. Ob er sein Ziel erreicht, hängt nicht nur von der Güte seiner Arbeiten, seinen Fähigkeiten als Dozent, seinen gesellschaftlichen Beziehungen, von der Stärke seiner Freunde, von Modeströmungen in der Wissenschaft sowie von Gesundheit und Glück ab, sondern auch noch von vielen anderen Imponderabilien, die eng mit jener glücklicherweise wiedergewonnenen Autonomie unserer Universitäten zusammenhängen, wo in Anonymität entschieden wird, wer einer Fakultät genehm ist und wer nicht. Wie schwer kann es ein begabter junger Mann seiner Familie gegenüber verantworten, als fertiger Arzt ein solches Lotteriespiel einzugehen, wo es ihm geschehen kann, daß er, obwohl im Vordergrund, gar nicht zum Zuge kommt, während ihm in nächster Nachbarschaft seines Faches eine wirtschaftlich gute und gesicherte Zukunft winkt. Wenn es sich schließlich öfters wiederholt, daß bei Berufungen auf unsere — durch die Teilung Deutschlands zahlenmäßig stark reduzierten — westdeutschen Lehrstühle der landeseigene Physiologennachwuchs übergangen wird, dann haben unsere jüngeren Kollegen hinreichend Ursache, den Mut zu verlieren und die Flinte ins Korn zu werfen. Es ist wunderbar — und es könnte einem vom menschlichen Standpunkt mit vielen Übeln dieser Welt versöhnen —, daß in einer Zeit, wo Erwerbs- und Raffsucht mehr denn je das Getriebe der Gesellschaft beherrschen, wo eine Verflachung des Geschmackes und der Kultur breiter Massen dazu führt, daß Sportgrößen und Filmschauspieler wie Fürsten verehrt und auch darnach honoriert werden, es noch hochbegabte junge Menschen gibt, die trotz anderer verlockender lukrativer Chancen einer Wissenschaft leben, die sowenig an materiellen Gütern einbringt. Physiologe zu werden ist ein schlechter Job — aber ein wundervolles Hobby. Der Spieltrieb, der die wissenschaftliche Neugierde zu befriedigen gestattet und das Kausalbedürfnis absättigt, scheint bei manchen Menschen eine größere Triebkraft zu sein als der Hunger. Die Neugierde ist eines der wichtigsten lebenserhaltenden Prinzipien. Auch wenn ein Physiologe auf eine beamtete Stelle in einer medizinischen Fakultät schließlich berufen wird — bleibt er im Simultankontrast zu seinen klinischen Kollegen noch immer wirtschaftlich ein Aschenbrödel, seit in einer vergangenen, der Wissenschaft abholden Ära die Kolleggelder, die früher einen ge-

wissen Ausgleich geschaffen haben, weitgehend reduziert wurden. Dabei ist es doch so, daß die Medizinischen Fakultäten, wo immer in der Welt solche wirken, ohne Physiologie nicht existieren könnten und als Ausbildungsstätten für Ärzte unmöglich wären. Wahrscheinlich gibt es nur einen Ausweg, um unser sogenanntes „deutsches Wunder" auch an den Physiologienachwuchs heranzubringen. Man müßte mehr beamtete Stellen schaffen, sei es, daß an den Kliniken jüngere Physiologen in physiologischen Abteilungen ein sicheres Unterkommen finden, was die Wechselwirkung zwischen Klinik und Physiologie sehr intensivieren würde, sei es, daß an den Technischen Hochschulen beamtete Extra-Ordinariate für Physiologie geschaffen würden. Techniker und Physiologen können in engerer Nachbarschaft sehr viel voneinander lernen, nicht nur deshalb, weil die belebte Natur eine Reihe von Problemen bereits gelöst hat, deren Lösung der Techniker erst anstrebt, sondern auch deshalb, weil schließlich alle Messungen, die der Techniker durchführt, in letzter Instanz vom Unterscheidungsvermögen unserer Sinnesorgane abhängen. Das letzte und höchste Bezugssystem bleibt auch für den Techniker stets der menschliche Organismus, solange es ihm nicht gelingt, Roboter herzustellen, die in allem dasselbe wie der Mensch leisten, insbesondere auch solche, die neugierig sind. Die Sinnesorgane möglichst gut zu kennen, müßte dem Techniker direkt und der Allgemeinheit indirekt zu Vorteil und Nutzen gereichen. Wie wenig im Vergleich zum Gesamtetat würde jene Summe ausmachen, die zur Neuschaffung von etwa einem Dutzend Extra-Ordinariaten in der ganzen Bundesrepublik aufgewendet werden müßte, und wie groß wäre der Nutzen für Medizin und Technik. Und wenn — von Hunderten Problemen sei hier ganz abgesehen —, nichts anderes dabei herauskäme, als z. B. ein guter Blendschutz für Autofahrer, dann hätten sich alle Ausgaben bereits bezahlt gemacht. Schon hier und da wurde ein Anlauf gemacht, Extra-Ordinariate für Physiologie an den Technischen Hochschulen einzurichten, doch bisher sind leider alle Bestrebungen immer wieder im Sande verlaufen.

Man kann über die **Zukunft unseres Faches** sich keine Gedanken machen, ohne an das übergeordnete zukünftige Wohl und Wehe der Menschheit zu denken. Schon wieder besteht eine Krise, größer denn je. Sie kann diesmal zur Auslöschung der Menschheit führen. Eine Art Selbststerilisierung scheint bevorzustehen, wie man solche aus dem Bakterienleben kennt. Nun ist es ja uns Physiologen nichts Neues, daß nicht nur der Aufbau, sondern auch der Zerfall ein Teilvorgang des Lebens ist. Der Rhythmus lebender Systeme, der uns so geläufig für Herz-, Muskel-, Nervenzellen usw. ist, scheint auch wieder für Kollektive höherer Ordnung — für die Gesellschaftsstaaten der Menschen — zu gelten. Wenn man dem schicksalhaften Geschehen, das immer wieder, entgegen aller menschlichen Vernunft und gegen alles Sträuben, zu Kriegen führt, so machtlos gegenübersteht, dann wäre es interessant, den bisher nicht entdeckten und verborgenen Sinn der Menschheitsgeschichte — die ja schließlich auch nur ein besonderer Teil der Naturgeschichte ist —, einmal im Auf und Ab von Kippschwingungen zu suchen. Ich glaube nicht, daß solche Betrachtungsweise eine grobe Simplifizierung menschheitsgeschichtlicher Probleme darstellen würde. Anreicherung potentieller Energie, Erreichen der Zündspannung, Entladung nach dem Entropiesatz unter Wärmebildung und schließlich Erreichung der Löschspannung. Unheimlich, daß Amplitude und Frequenz dieser Schwingungen in der Menschheitsgeschichte zunehmen und die Löschspannung von einemmal auf das nächstemal immer niedriger wird. Aufbau und Abbau sind ja nur zwei verschiedene Erscheinungen ein und desselben Urvorganges — des Lebens —, und sie sind unlöslich miteinander verbunden. Vielleicht muß man nach allen Erfahrungen einer vieltausendjährigen Menschheitsgeschichte — aus der bemerkenswerterweise die Menschen nichts lernen —, aus dem Erlebnis zweier Weltkriege allein in unserer Generation, mit der Zukunft bescheidenerweise schon zufrieden sein, wenn nach einer katastrophalen Entladung noch so viel übrigbleibt, daß wieder ein neuer Start möglich ist, im Sinne des Goethe-Wortes „Stirb und werde".

Zweifellos sind auch unsere wichtigsten Fachprobleme nur kleine Sorgen im Vergleich zu jenen, die uns für den Weiterbestand der Menschheit erfüllen. Es ist unwichtig, ob jemand auf einem Schiff mit schwerer Schlagseite zum Untergang den Frack oder den Smoking anzieht. Jedenfalls dieselben Leistungen der Wissenschaft, die Aufbau und Prosperität bedingen, bewirken auch Abbau und Vernichtung. Solange wir nicht alle Anstrengungen machen und erfolgreich sind, im kleinen und im großen Wirkungskreis, die Beziehungen der Menschen untereinander zu verbessern und im Kampf gegen Egoismus und Lüge ein hohes Menschentum erzielen, wo die Liebe stärker ist als der Haß, wird mit den Ergebnissen der Wissenschaft immer wieder Mißbrauch getrieben. Wenn man dem G a n z e n nützen will und in Nächstenliebe weniger an sich selbst denkt, kommen zuerst die Qualitäten als Mensch und erst in zweiter Linie die Fähigkeiten als Wissenschaftler in Betracht. Denn schließlich — der Teufel ist auch ein guter Chemiker, Physiker und Physiologe!

Es kann uns Physiologen aber trösten, daß mit den Forschungsergebnissen unseres Faches bisher noch relativ wenig Mißbrauch getrieben und Unheil gestiftet wurde. U n s e r e Äpfel, die wir vom Baume der Erkenntnis pflücken, haben bisher nur wenig Menschen aus dem Paradies vertrieben. Daß dies immer so bleiben möge, soll unser höchster Wunsch sein.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. R. W a g n e r, Physiolog. Univ.-Institut, München 15, Pettenkoferstr. 12.

DK 612

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Freiburg i. Br. (Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. *L. Heilmeyer*)

Übersicht über neuere Ergebnisse der Vitamin-B_{12}- und Intrinsic-Faktor-Forschung*)

von A. APPELS und H. BEGEMANN

Zusammenfassung: Nach einer kurzen Übersicht über die chemische Struktur und mikrobiologische sowie biologische Aktivität des klassischen Vit. B_{12} und der wichtigsten Vit.-B_{12}-Analogen wird versucht, die Zusammenhänge zwischen Intrinsic-Faktor, Bindungssubstanzen und Vit.-B_{12}-Resorption aufzuzeigen. Die Bedeutung des radioaktiven Vit. B_{12} (Co^{60}) und der Radioaktivitätsteste (Fäkalienexkretionstest, Schillingtest u. a.) im Hinblick auf die Pathophysiologie und Diagnostik von Vit.-B_{12}-Mangelzuständen wird besprochen.

Als Ursache des Vit.-B_{12}-Mangels werden grundsätzlich zwei Möglichkeiten diskutiert: 1. Vit. B_{12} fehlt in der Nahrung, 2. Castlescher Intrinsic-Faktor fehlt im Magensaft, wodurch der Vit.-B_{12}-Resorptionsmechanismus gestört ist. Weitere Möglichkeiten von Resorptionsstörungen werden erwähnt. In diesem Zusammenhang wird die Ätiologie der Fischbandwurmanämie — einer reinen Vit.-B_{12}-Mangelkrankheit — eingehend dargelegt.

Abschließend wird eine Übersicht über die Therapie der perniziösen Anämie und anderer megaloblastischer Anämien gegeben. Bei der oralen Therapie wird auf die Möglichkeit einer Hemmkörperbildung gegen Intrinsic-Faktor hingewiesen.

Summary: After a brief survey on the chemical structure and on the microbiological as well as biological activity of the classical vit. B_{12} and of the prominent analogous substances of vit. B_{12} the author attempts to outline the relations between intrinsic factor, binding substances, and vit. B_{12} absorption. The significance of radioactive vit. B_{12} (CO^{60}) and of the radioactivity tests (Faeces-excretion-test, Schilling-test, and others) are discussed with reference to the pathophysiology and diagnosis of vit. B_{12} deficiencies.

In principle two possibilities are discussed as cause of vit. B_{12} deficiency: 1. Absence of vit. B_{12} in nutrition, 2. Absence of Castle's intrinsic factor in the gastric juice by which the mechanism of vit. B_{12} absorption is disturbed. Further possible disorders of absorption are mentioned. In this context the etiology of an anaemia due to fish tapeworm — a pure vit. B_{12} deficiency — is outlined in detail.

Finally, a survey is given on the therapy of pernicious anaemia and of other kinds of megaloblastic anaemia. Regarding the peroral therapy, the author refers to the possibility of a formation of inhibitory bodies against the intrinsic factor.

Die **perniziöse Anämie** ist im wesentlichen gekennzeichnet durch das charakteristische Bild der makrozytären Anämie und andere wohlbekannte Veränderungen und wurde viele Jahre als eine Toxikose oder als eine Infektionskrankheit aufgefaßt. Im Jahre 1926 beobachtete *Whipple* (1), daß sich Versuchstiere von schweren Blutverlusten am ehesten dann erholten, wenn dem Futter rohe Leber zugesetzt war. *Minot* und *Murphy* (2) übertrugen diese Beobachtungen mit vollem Erfolg auf die Behandlung der perniziösen Anämie und konnten durch Fütterung von Rohleber relativ schnelle Remissionen des Krankheitsbildes erzielen. Dadurch gewann die perniziöse Anämie den Aspekt einer Mangelerkrankung, und es ist das große Verdienst von *Castle* (3), dabei den Zusammenhang mit Sekretionsstörungen des Magens und dem Ausfall eines thermolabilen Stoffes, des Intrinsic-Faktors und den hämatologischen Veränderungen beschrieben zu haben. Nach den Vorstellungen von *Castle* verbindet sich der im Magen sezernierte Intrinsic-Faktors mit einem aus der Nahrung stammenden Extrinsic-Faktor, der heute als Vit. B_{12} bekannt ist. Beide Stoffe zusammen bilden das eigentliche Antiperniziosaprinzip und gewährleisten bei gesunden Personen die Resorption des mit der Nahrung zugeführten Vit. B_{12}. Durch das Fehlen des Intrinsic-Faktors ist dieser Mechanismus bei der genuinen perniziösen Anämie gestört. Deshalb tritt im Laufe der Zeit eine Verarmung des Organismus an Vit. B_{12} ein und demzufolge die Veränderungen, wie wir sie bei der perniziösen Anämie kennen. Der perniziosakranke Organismus bedarf also als Therapie der Zufuhr des Vit. B_{12}.

Auf Grund der Erkenntnis, daß Verfütterung von Rohleber eine Therapie darstellte, versuchte man, aus Leber das aktive Prinzip in reiner Form herzustellen. Zunächst gelang es, wenig appetitanregende Konzentrate herzustellen, so daß die Kranken wenigstens nicht mehr gezwungen waren, riesige Mengen roher Leber zu verzehren. Und bald standen injizierbare Extrakte zur Verfügung. Schon 1929 berichtet *Spiethoff* (4) über therapeutische Erfolge mit dem injizierbaren Leberextrakt Hepatrat bei verschiedenen Intoxikationszuständen. Schließlich wurden hochgereinigte injizierbare Konzentrate entwickelt, die einen prompten und sicheren therapeutischen Effekt gewährleisten, da die Dosierung auf Grund genauer Wertbestimmungen exakt durchführbar wurde. Die Bedeutung dieser Leberextrakte liegt nicht allein in der erfolgreichen Behandlung der perniziösen Anämie, sondern sie wurden richtungsweisend für die Erforschung des eigentlichen Antiperniziosaprinzips, des Vit. B_{12}.

So war es für die Therapie der perniziösen Anämie ein entscheidendes Ereignis, als es *Riches und Mitarb.* (5) und *Smith* (6) im Jahre 1948 fast zur gleichen Zeit gelang, aus Rinderleber das von *Castle* angenommene Antiperniziosaprinzip, das mit dem Extrinsic-Faktor identisch ist, in reiner Form als Vit. B_{12} herzustellen. Sie erhielten leuchtend rote, in Wasser lösliche Kristalle.

In den folgenden Jahren konnte eine große Zahl von Stoffen isoliert werden, die dem Vit. B_{12} aus der Leber sehr ähnlich sind und als Vit.-B_{12}-Faktoren bezeichnet werden. Das mikrobiologische und klinische Wirkungsspektrum dieser Faktoren ist uneinheitlich. Das klassische Vit. B_{12} und alle B_{12}-ähnlichen Faktoren werden heute als Cobalamine bezeichnet. Allen Cobalaminen ist chemisch ein kobalthaltiger Porphyrinkomplex gemeinsam, der als Ätiocobalamin bezeichnet wird. Durch Bindung eines Nukleotidanteils an diesen Grundkomplex entsteht das eigentliche „komplette" Cobalamin, und durch die chemische Struktur dieses Nukleotidanteils unterscheiden sich die einzelnen Cobalamine voneinander. Das klassische Vit. B_{12} ist das **Cyanocobalamin,** dessen Strukturformel Ende 1955 von *Todd u. Hodgkin* (7) bekanntgegeben wurde.

Die zentrale Stellung des Moleküls beherrscht das Cobaltatom, das umringt ist von 4 reduzierten Pyrrolringen. Deren 3 sind durch Kohlenstoffbrücken miteinander verbunden wie im Porphyrin. Zwischen 2 Pyrrolringen liegt jedoch eine direkte Zusammenkoppelung vor. Die Pyrrolringe sind substituiert mit 8 Methylgruppen, 8 Azetamidgruppen und 4 Propionamidgruppen. Die langen und kurzen Ketten sind im Cyanocobalamin in der gleichen Weise angeordnet wie im Uroporphyrin III. — Eine der Propionamidgruppen ist in Amidbindung mit einem Aminopropanol verbunden, dessen Hydroxylgruppe mit dem Phosphorsäurerest des Nukleotidanteils (5:6-Dimethylbenziminazol) verestert ist. Die 3. Säurevalenz dieser Phosphorsäure ist nicht verestert, sondern wird durch eine innere Salzbildung neutralisiert, indem die neg. Ladung einer pos. Ladung des trivalenten Co-Atoms die Waage hält. Schließlich ist eines der N-Atome des

*) Herrn J. Wolf zum 70. Geburtstag.

Benziminazols mit dem Co-Atom verbunden. Letzteres ist außerdem Träger einer Zyanidgruppe.

An dieser Stelle sollen kurz die chemischen Charakteristika der wichtigsten **Vit.-B_{12}-ähnlichen Faktoren** dargestellt werden.

Faktor B = Ätiocobalamin, der fundamentalste aller B_{12}-Analogen. Durch saure Hydrolyse wird der Nukleotidanteil von Cyanocobalamin, Faktor A und Pseudovit. B_{12} getrennt (8, 9), und man erhält den Faktor B, der kein Nukleotid mehr besitzt. Er ist mit dem von *Friedrich* u. *Bernhauer* (10) beschriebenen Faktor I identisch, und von ihnen wurde der Name Ätiocobalamin vorgeschlagen.

Pseudovit. B_{12} = Adenincobalamin (11, 12) enthält als Nukleotid Adenin.

Faktor A = 2-Methyladenincobalamin (13—16). Der Nukleotidanteil des Cyanocobalamins ist durch 2-Methyladenin ersetzt. *Bernhauer* u. *Friedrich* (10) fanden Identität mit ihren Faktoren III und IV.

Der Nukleotidanteil der Faktoren C (17), D, E und F (16) ist unbekannt.

Faktor G = Hypoxanthincobalamin und Faktor H = 2-Methylhypoxanthincobalamin (16). Es ist unbekannt, ob diese Verbindungen durch mikrobiologische Synthese oder durch Desaminierung von Pseudovit. B_{12} oder Faktor A entstehen.

Faktor I = 5-Hydroxybenziminazolcobalamin (16) ist identisch mit dem von *Friedrich* u. *Bernhauer* (18) beschriebenen Faktor B_{12} III. Die in der Literatur beschriebenen Faktoren B_{12} p, B_{12} m, B_{12} f und Faktor Wx sind Gemische obengenannter B_{12}-Analogen.

Von allen tierischen Organen sind Leber, Niere und Pankreas besonders reich an Vit. B_{12}. Cyanocobalamin und die Analogen entstehen durch mikrobiologische Synthese. Als Ausgangsmaterial für die Gewinnung der Cobalamine können daher Substanzen dienen, die Mikroorganismen enthalten oder mit diesen verunreinigt sind. Zur technischen Herstellung wird meistens die als Nebenprodukt der Antibiotikagewinnung anfallende Kulturflüssigkeit von Streptomyces griseus oder aureofaciens verwandt (19, 20). Neuerdings bietet sich Faulschlamm, dessen Gehalt an Cobalaminen recht hoch ist (21—23), als günstiges Ausgangsprodukt an. Unter den kompletten Cobalaminen überwiegt im Faulschlamm Cyanocobalamin. Aber auch 5-Hydroxybenziminazolcobalamin und Pseudovit. B_{12} ist in erheblicher Menge zu gewinnen. Unter den inkompletten Cobalaminen überwiegt im Faulschlamm der Faktor B = Ätiocobalamin.

Durch Biosynthese in vitro gelang es, weitere Analogen des Vit. B_{12} zu produzieren. Man kann dabei von Faktor B (Ätiocobalamin) und einer entspr. Base als precusor ausgehen und die Biosynthese durch Zusatz zu einem Medium, in dem Bact. coli 113—3 (22—26) wächst, bewerkstelligen. Andererseits kann man für die Biosynthese auch Mikroorganismen verwenden, die selber zur Biosynthese befähigt sind (Streptomyces griseus bzw. Propionibakt. shermannii (27, 28), wobei man dann nur die betr. precusors zusetzen muß.

Es ist schwer, einen kurzen Überblick über die mikrobiologische und biologische Aktivität der Analogen des Vit. B_{12} zu geben. Deshalb sollen hier nur die wichtigsten Faktoren besprochen werden (30).

Faktor B und die bekannten Purin- und Benziminazolanalogen, aber auch Methionin sind aktiv im Wachstumstest mit Bact. coli 113—3.

Lb. leichmannii A. T. C. C. 4797 (offizielle Testmethode für Vit. B_{12} der USP) spricht nicht auf Faktor B an, dafür aber auf viele andere B_{12}-ähnliche Faktoren, wenn auch weniger gut als auf Cyanocobalamin.

Euglena gracilis ist extrem empfindlich für geringste Mengen Cyanocobalamin, Faktor B kann nicht verbraucht werden, und die anderen Analogen verhalten sich ähnlich wie bei Lb. leichmannii.

Zwei Frischwasserchrysomonaden wurden auf ihren Vit.-B_{12}-Bedarf untersucht. Proteriochromonas stipitata spricht nicht auf Pseudovit. B_{12} und Faktor A an (29). Orchomonas malhamensis wurde genauer untersucht (31). Dabei schien es ein noch selektiveres Verhalten in seinem Vit.-B_{12}-Bedarf als andere gebräuchlichere Testorganismen zu zeigen. Es kann Faktor B oder die purinenthaltenden Analogen, die für Bact. coli und Lb. leichmannii aktiv sind, nicht verbrauchen. Auch biosynthetisch gewonnene Analogen wurden mit O. malhamensis getestet, und es scheint, daß nur Verbindungen mit Benziminazol als Nukleotidanteil aktiv sind. Die einzige Ausnahme ist das 2:8-Dichloropurin-cobalamin. Insgesamt gesehen erscheint die Ansprechbarkeit von O. malhamensis auf Vit.-B_{12}-Analogen sehr ähnlich jenen, die bei höheren Lebewesen und auch beim Menschen gefunden wurden.

Die meisten Wachstumsteste bei höheren Lebewesen wurden an Küken durchgeführt. Von den natürlich vorkommenden Faktoren hatte nur das Vit. B_{12} III eine Aktivität im Wachstumstest. Außerdem zeigten einige biosynthetisch gewonnene Analogen, die Benziminazol oder dessen Derivate im Nukleotidanteil enthielten, eine gewisse Aktivität. Aber der Aktivitätsgrad war doch erheblich niedriger als der des Cyanocobalamins.

Die klassische Aktivitätstestung des Vit. B_{12} ist dessen Wirksamkeit bei Patienten mit perniziöser Anämie. Es besteht eine auffällige Korrelation zwischen der Aktivität der Vit.-B_{12}-Analogen im Kükentest und der Ansprechbarkeit bei der perniziösen Anämie. Wenn auch die Vit.-B_{12}-Testung bei perniziöser Anämie nur qualitative Informationen geben kann, fanden *Coates* und *Con* (30) einen markierten hämatologischen Effekt bei denjenigen Derivaten, die Benziminazol oder dessen Derivate als Nukleotidanteil besaßen. Faktor A und B sowie Pseudovit. B_{12} sind bei der perniziösen Anämie inaktiv (22). Die Wirkung der mikrobiologisch und biologisch wirksamen B_{12}-Faktoren beruht auf deren chemischer Struktur. Daß nicht etwa ein Umbau in eine mehr spezifische Substanz besteht mit Ausnahme des Faktors B, konnte dadurch erwiesen werden, daß die Analogen mit Wachstumsaktivität für Hühnchen als solche in der Leber erscheinen und dort nicht die Cyanocobalaminreserven vermehren (32).

Da die Vit.-B_{12}-ähnlichen Faktoren in ihrer chemischen Struktur große Ähnlichkeit besitzen, hielt man es für möglich, Cobalamine als Antagonisten oder Antimetaboliten des Cyanocobalamins zu prüfen (32). Wurde Küken Cyanocobalamin mit einigen inaktiven Analogen oral verabfolgt, so wurde der volle Wachstumseffekt verhindert. Vor allem Faktor B und Pseudovit. B_{12} hatten diese Fähigkeit. Nach chromatographischen Untersuchungen erreichte auf diese Weise erheblich weniger Cyanocobalamin die Leber der Hühnchen. Verabreichte man die Substanzen jedoch parenteral, so blieb dieser Hemmeffekt aus. Es ist wahrscheinlich, daß diese Stoffe im Resorptionsmechanismus mit Cyanocobalamin interferieren im Sinne einer Kompetition des Intrinsic-Faktors.

Es ist inzwischen eine bekannte Tatsache, daß das Vit. B_{12} nicht nur auf das hämatopoetische System wirkt, sondern an vielerlei Stoffwechselvorgängen beteiligt ist. Mangel an Vit. B_{12} macht sich bemerkbar an den Keimdrüsen, an den Mukosadrüsen des Darmes und vor allem an den Zellen des Zentralnervensystems, bei denen auf Grund regenerativer Vorgänge ein gesteigerter Nukleinsäurestoffwechsel vorliegt. Die katalytische Wirksamkeit des Vit. B_{12} beginnt in diesem biochemischen Prozeß bei den niedermolekularen Bausteinen und erstreckt sich bis zum Aufbau komplizierter Nukleotide. *Vannotti* (34) hebt die direkte oder indirekte Wirkung des Vit. B_{12} auf die Eiweißsynthese und auf den Stickstoff-Stoffwechsel im allgemeinen hervor. Bei normaler Leberfunktion fördere das Vit. B_{12} die Benützung der Aminosäuren in Richtung einer vermehrten Eiweißsynthese. Nach Beobachtungen von *Chiun, Ling* u. *Chow* (35) spielt Vit. B_{12} eine wichtige Rolle im Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel. *Arnstein* (31) weist auf die Bedeutung des Vit. B_{12} und der Folsäure für die Methylgruppensynthese hin.

Um den Bedarf seiner Organe an Vit. B_{12} zu decken, ist der Mensch auf die Zufuhr des Vitamins mit der Nahrung angewiesen. Der Gehalt an Vit. B_{12} im Fleisch, und hier besonders in der Leber, ist für die Aufrechterhaltung der Vitaminreserven des Menschen von großer Bedeutung. Außerdem finden sich geringe Mengen Vit. B_{12} in Fischmehl und Sojabohnen, und nicht zuletzt ist die Kuhmilch relativ reich an Vit. B_{12}.

Bald nach den Publikationen von *Castle* (1) wurde von anderen Autoren bekanntgegeben, daß sich im Schweinemagen eine Substanz befindet, die Intrinsic-Faktor-Aktivität enthält. Nach neueren Experimenten ist auch in der getrockneten Duodenalmukosa vom Schwein Intrinsic-Faktor (36, 37) vorhanden, und *Meulengracht* (38) konnte nachweisen, daß der größte Anteil des Intrinsic-Faktors in der Pylorusmukosa enthalten ist. 1949 fanden *Ternberg* u. *Eakins* (39) im menschlichen Magensaft eine hitzelabile, nichtdialysierbare Substanz — Apoerythein —, die sich mit Vit. B_{12} verbindet. In diesem Komplex fördert Vit. B_{12} nicht mehr das Wachstum bestimmter Mikroorganismen. Da die „Bindungskapazität" anämischer Pat. im Vergleich zu Normalpersonen gering ist, schloß man daraus, daß Apoerythein mit dem Intrinsic-Faktor oder einer seiner

wichtigen Komponenten identisch ist. Auf dieser Annahme basierte eine einfache Erklärung für den Wirkungsmechanismus des Intrinsic-Faktors: Das Vit. B_{12} der Nahrung wird an Intrinsic-Faktor gebunden und ist dadurch vor den Mikroorganismen des Magen-Darmes geschützt. Vit. B_{12} kann so sicher dorthin transportiert werden, wo es von der Darmmukosa resorbiert wird. Bevor die Resorption stattfindet, würden sich bestimmte chemische Umwandlungen vollziehen, da der Gesamtkomplex Intrinsic-Faktor-Cobalamin schwerlich die Zellularmembranen passieren kann. Auf Grund der „Bindungskapazität" des Intrinsic-Faktors versuchte man in vitro die Wirksamkeit von Intrinsic-Faktor-Präparationen zu prüfen. Aber die „Bindungskapazität" ging keineswegs immer parallel mit der hämatologischen Wirksamkeit dieser Faktoren. Darüber hinaus konnten in den verschiedensten Substanzen Stoffe mit Bindungsaktivität entdeckt werden, ohne daß diese Intrinsic-Faktor-Aktivität besaßen. Ergibt die Analyse eines Stoffes Bindungsaktivität, so berechtigt das nicht, auf Intrinsic-Faktor-Aktivität zu schließen. Es bleibt die Frage offen, ob eine Korrelation zwischen Bindungsaktivität und klinischer Aktivität in den Präparaten besteht, die aus menschlichem Magensaft oder aus Schweinepylorusmukosa gewonnen wurden. *Wijmenga* (40) lehnt es nach den bisherigen Untersuchungen ab, mikrobiologische und dialytische Analysen der Bindungskapazität für die Determination der Intrinsic-Faktor-Aktivität von Präparaten aus menschlichem Magensaft und Schweinemukosa zu verwenden, da vorläufig noch keine Intrinsic-Faktor-Präparate zur Verfügung stehen, die frei sind von jeder Bindungskapazität und dennoch einen glänzenden hämatologischen Effekt zeigen. Vorläufig bleibt aber die Möglichkeit bestehen, daß die Bindungskapazität eine essentielle Eigenschaft des Intrinsic-Faktors ist.

Die Untersuchungen von *Bethell, Torporek* (41) und *Bishop* (42) zeigten nun eine bevorzugte Resorption von gebundenem Vit. B_{12}. Diese Ergebnisse fordern nach Meinung *Wijmengas* (40) nicht notwendigerweise die Bindung als Eigenheit des Intrinsic-Faktors, weil eine „Zweifaktortheorie" diese Befunde erklären kann. Das Intrinsic-Faktor-Molekül würde die Resorption des an eine unbekannte Substanz gebundenen Vit. B_{12} besser stimulieren als die des freien Vit. B_{12}. Nach dieser Theorie wäre es die Aufgabe des Intrinsic-Faktors, den Transport des Vitamins durch die Darmwand zu fördern. Es wurden aber Experimente ausgeführt, nach deren Ergebnissen sowohl Intrinsic-Faktor-Präparate als auch Bindungssubstanzen unter bestimmten Umständen die Resorption von Vit. B_{12} hindern können. Unter vielen diesbezüglichen Untersuchungen seien hier die Experimente von *Holdworth* u. *Coates* (43) kurz erwähnt. Unter gewissen Versuchsbedingungen fand bei Ratten eine geringe Resorption statt, wenn Vit. B_{12} allein oral gegeben wurde. Durch gleichzeitige Gaben von Schweine-Intrinsic-Faktor und dessen Bindungssubstanzen mit Vit. B_{12} verringerte sich die resorbierte Menge erheblich, während eine erheblich gesteigerte Resorption statt hatte, wenn mit dem Vit. B_{12} Extrakte von Rattenmagen verabfolgt wurden. Ratten bedürfen für die Resorption des Vit. B_{12} eines Faktors, der offensichtlich nur im Rattenmagensaft vorhanden ist. *Glass u. Mitarb.* (44) fanden bei Patienten mit perniziöser Anämie — sie arbeiteten mit der Leberaufnahmemethode — ein erhebliches Ansteigen der Radioaktivität über der Leber, wenn sie radioaktives Vit. B_{12} gleichzeitig mit Intrinsic-Faktor-Präparationen vom Schwein in einer Dosis von 1 USP-unit (oral) verabfolgten. Bei größeren Dosen der Intrinsic-Faktor-Präparate sank die Radioaktivität über der Leber merklich ab. Andere Autoren erhielten ähnliche Befunde mit der Schilling-Technik. Bei steigender Dosis der Intrinsic-Faktor-Konzentrate resultiert ein Absinken der B_{12}-Resorption. Diese Hinderung der B_{12}-Resorption mag einerseits auf der Anwesenheit eines unbekannten Inhibitors beruhen, der selbst keine Bindungskapazität hat, andererseits muß man jedoch in Betracht ziehen, daß einige der Bindungssubstanzen selbst als Inhibitoren agieren. Im letzten Fall erscheint es *Wijmenga* am wahrscheinlichsten, daß die Differenz in der chemischen Struktur der Bindungssubstanzen verschiedener Tierarten in Betracht zu ziehen ist, also die Bindungssubstanzen eine gewisse Artspezifität besitzen. Wie die Resorption durch den Intrinsic-Faktor vor sich geht, ist nicht bekannt, und ebensowenig ist bekannt, ob Intrinsic-Faktor die Resorption von freiem Vit. B_{12} fördern kann. Man könnte aber doch annehmen, daß der Intrinsic-Faktor die Resorption des Vit. B_{12}, welches an arteigene Bindungssubstanzen gebunden ist, fördern kann. *Wijmenga* hält es also für möglich, daß es mehrere, und zwar artspezifische Intrinsic-Faktoren gibt, weil Intrinsic-Faktor-Präparationen einer Tierart Substanzen enthalten können, die die B_{12}-Resorption bei einer anderen Tierart hemmen. Es ist bis jetzt noch nicht geklärt, ob diese Inhibitorsubstanzen Bindungseigenschaften besitzen.

Seitdem hochempfindliche mikrobiologische Testmethoden für Vit. B_{12} zur Verfügung stehen, ist es möglich, genauere Vorstellungen über die Pathophysiologie des Vit.-B_{12}-Mangels zu gewinnen. Mit diesen Methoden erhält man Einblick in die B_{12}-Konzentrationen des Serums und der Körpergewebe, und es ist möglich, Vit.-B_{12}-Mangel auch ohne signifikante hämatologische Veränderungen zu erkennen.

Von zahlreichen Forschern wurden die Serum-B_{12}-Konzentrationen des Menschen mit verschiedenen mikrobiologischen Testen untersucht. Bei diesen Untersuchungen ergaben sich erhebliche Schwankungen der gefundenen Werte, was einerseits auf die verschiedenen Testorganismen zurückzuführen ist, andererseits auf technischen Variationen beruht. Alle Autoren fanden bei der unbehandelten Perniziosa Serum-B_{12}-Konzentrationen, die praktisch immer unter 100$\mu\mu$g/ml lagen. *Mollin u. Ross* (45) fanden bei 320 Pat. mit unbehandelter perniziöser Anämie Werte, die von weniger als 10$\mu\mu$g/ml bis 110$\mu\mu$g/ml reichten. Bei 223 gesunden Kontrollpersonen lagen die gefundenen Serum-B_{12}-Konzentrationen zwischen 100 und 900$\mu\mu$g/ml. *Mollin u. Ross* (45) fanden darüber hinaus eine gewisse Korrelation zwischen der Höhe des Serum-B_{12}-Spiegels und den gefundenen Blutwerten. Auch bei anderen megaloblastischen Anämien lagen die Serum-B_{12}-Konzentrationen praktisch immer unter 100$\mu\mu$g/ml, wenn auch die Mittelwerte gegenüber der unbehandelten genuinen perniziösen Anämie etwas höher liegen. Die B_{12}-Konzentrationen in verschiedenen Geweben bei perniziöser Anämie wurden ebenfalls untersucht. So enthält Lebergewebe bei unbehandelter perniziöser Anämie nur sehr geringe B_{12}-Konzentrationen. Wird eine Behandlung mit Vit.-B_{12}-Injektionen durchgeführt, so steigt die Vit.-B_{12}-Konzentration der Leber an, erreicht aber eigenartigerweise niemals die bei Normalpersonen gefundene Höhe.

Werden gesunde Menschen mit geringen Dosen Vit. B_{12} ohne Zugabe von Intrinsic-Factor belastet, so kommt es nach wenigen Stunden zur Ausscheidung des Vit. B_{12} im Harn. Da die Ausscheidung sehr gering ist, entging sie bisher der mikrobiologischen Forschung. Mit der sehr empfindlichen Auswertmethode im Grünalgentest lassen sich diese B_{12}-Ausscheidungen heute erfassen. Eine gleiche Dosis Vit. B_{12} führt bei der echten perniziösen Anämie zu keiner meßbaren Steigerung der Ausscheidung im Harn. Erst wenn man die B_{12}-Gabe mit Intrinsic-Faktor-Präparaten kombiniert, kommt es auch hier zu einer B_{12}-Ausscheidung (46). Inzwischen wurde von *Heinrich* (47) der parenterale Retentions-Exkretions-Test ausgearbeitet, der mit dem obenerwähnten Grünalgentest arbeiet und der zur Bestimmung der Intrinsic-Faktor-Aktivität ausgenutzt werden kann.

Das resorbierte und das parenteral verabreichte Vit. B_{12} ist im Serum teils in freier Form — nicht proteingebunden —, aber teils an Serumproteine gebunden. Eine Bindung an ein spezifisches Trägerprotein ist nach *Jasiński* (48) u. *Mitarb.* nicht nachzuweisen. Das Vit. B_{12} sei an Globuline angelagert und würde so im Organismus transportiert und zum Teil auch retiniert. Nach einmaliger parenteraler Vit.-B_{12}-Gabe erfolgt die Ausscheidung im wesentlichen mit dem Harn, bei oraler Gabe dagegen mit den Faezes. Beim Menschen erscheint das parenteral verabreichte Vit. B_{12} auch im Magen-Darm-Trakt, wohin es nach Leberpassage mit der Galle ausgeschieden wird.

Die Bindung des Vit. B_{12} ermöglicht seinen Transport an den Ort des Bedarfes, aber ein endgültiger Schutz vor Verlust an lebenswichtigem Vitamin ist damit nicht gegeben. Denn nach *Jasiński* (48) erfolgt selbst nach geringen Vit.-B_{12}-Gaben eine Ausscheidung mit dem Harn. Der Organismus verfügt somit nicht über eine besondere Vorrichtung, die eine Speicherung des Vit. B_{12} ermöglicht, wenigstens nicht in dem Maß, wie es für Eisen bekannt ist. *Jasiński* (48) setzt die Größe der Vit.-B_{12}-Retention in Beziehung zum aktuellen Bedarf in den Zellkernen und Mitochondrien. Außer in diesen Zellbestandteilen

hält er eine Speicherung von Vit. B_{12} für wenig wahrscheinlich. Der gleiche Autor fand die Vit.-B_{12}-Aktivität von Zellart zu Zellart erheblich schwankend, wie dies aus den Retentionsgrößen verschiedener Gewebe deutlich wird. In hohem Maß ist besonders das ZNS auf das Mitwirken von B_{12} angewiesen.

Jasiński (48) führte bei einem Fall von akuter Erythrämie eine Belastung mit Vit. B_{12} durch. Die postmortalen Untersuchungen ergaben, daß dieser Pat. das gesamte resorbierte Vit. B_{12} ausgeschieden hatte. Diesen Befund deutet er dahin, daß der erythrämische Erythroblast der Fähigkeit verlustig gegangen ist, das vorhandene Vit. B_{12} am Stoffwechsel mitwirken zu lassen. Der Megaloblast der Perniziosa ist das Resultat des B_{12}-Mangels. Zwei pathogenetisch entgegengesetzte Mechanismen führen im Endresultat zu morphologisch ähnlichen Veränderungen, dem Megaloblasten einerseits, dem erythrämischen Erythroblasten andererseits. Bei der chronischen myeloischen Leukämie finden sich extrem hohe Serum-B_{12}-Konzentrationen, bis zu 5000 $\mu\mu$g/ml. *Erdmann-Oehlecker* (49) hält ein an Globulin geknüpftes Bindungsvermögen des Serums als Erklärung dafür möglich. Dadurch würde bei normaler Vit.-B_{12}-Resorption und gleichzeitig verminderter Vit.-B_{12}-Ausscheidung im Harn eine Aufstauung im Kreislauf entstehen. Über die Art und Herkunft des Auftretens vermehrt B_{12}-bindender Faktoren im Serum kann bisher nichts ausgesagt werden. Von einer Hypervitaminose darf man nach Meinung *Erdmann-Oehleckers* (49) nicht sprechen, da keine vermehrte Resorption statt hat und noch gar kein Beweis für eine kausale Verknüpfung des Vit. B_{12} mit dem Krankheitsbild gegeben ist.

In manchen Fällen ließen sich bei der akuten myeloischen Leukämie und bei der Polycythaemia vera rubra deutlich über dem Normalbereich liegende Serum-B_{12}-Konzentrationen nachweisen. Bei der chronischen lymphatischen Leukämie fand man im Gegensatz zur Myelose normale bis teilweise stark erniedrigte Serum-B_{12}-Konzentrationen.

Die radioaktiven Vit.-B_{12}-Präparate spielen heute eine entscheidende Rolle in der Untersuchung der Physiologie und Pathophysiologie des Vit.-B_{12}-Mangels. Zunächst stand das mit dem langlebigen Co^{60} markierte Vit. B_{12} zur Verfügung. Das neuere mit Co^{56} markierte Vit. B_{12} ist ein Präparat, mit dem man die Änderungen der Radioaktivität im Plasma nach kleinen oralen Testdosen erfassen kann. Nach einer oralen Dosis von 1μg tritt in den ersten 3 Stunden keine Änderung der Plasmaradioaktivität ein. Dann steigt sie stetig an und erreicht nach 8—12 Stunden ihr Maximum. Während 8—10 Tagen erfolgt langsam der Abfall der Radioaktivität. Bei Patienten mit perniziöser Anämie erfolgt nach der gleichen Dosis keine Änderung der Plasmaradioaktivität. Erst wenn mit dem radioaktiven Vitamin ein Intrinsic-Faktor-Präparat verabreicht wurde, verlief die Plasma-Radioaktivitätskurve ähnlich wie bei normalen Kontrollpersonen (50).

Mit dem gleichen Präparat führten *Booth u. Mollin* (50) Messungen der Radioaktivität über der Leber nach Oralbelastung durch. Bei Kontrollpersonen erfolgte der Anstieg der Radioaktivität über der Leber langsam und erreichte am 2.—4. Tag seinen Gipfel. Bei Pat. mit perniziöser Anämie erfolgte keine signifikante Radioaktivitätssteigerung. Die Radioaktivität verblieb im Darm bis zur Exkretion. Wurde auch hier zusammen mit dem Vit.-B_{12}-Co^{56} Intrinsic-Faktor gegeben, so stieg die Radioaktivität über der Leber an, und zwar sehr viel rascher als bei den Kontrollpersonen.

Für die Ausscheidung des radioaktiven Vit. B_{12} ist es ebenfalls ausschlaggebend, auf welche Art es verabreicht wurde. Bei parenteraler Gabe erfolgt die Ausscheidung im wesentlichen im Harn, bei oralen Gaben wird die Hauptmenge der Radioaktivität mit den Fäzes ausgeschieden. Auf letzterer Tatsache basiert der Fäkalien-Exkretionstest (51). 0,5—1,0γ radioaktives Vit. B_{12} werden oral gegeben, und danach wird die Radioaktivität des Fäkalienhomogenates untersucht, bis dieses keine Radioaktivität mehr besitzt. Die Differenz der oral gegebenen und in den Fäzes wiedergefundenen Radioaktivität wird als Maß für die resorbierte Menge angenommen. Ein Ab- oder Umbau des radioaktiven B_{12} spielt dabei nur eine untergeordnete Rolle. Bei Untersuchungen von 10 gesunden Versuchspersonen fanden *Callender u. Mitarb.* (52) in den Fäzes ca. 31% der Radioaktivität wieder. Bei 13 Patienten mit perniziöser Anämie wurden ca. 88% der radioaktiven Substanz im Kot wiedergefunden. Die Resorption des Vit. B_{12} war also deutlich vermindert. Durch Zugabe von Magensaft oder Intrinsic-Faktor-Präparaten stieg die Resorption bis auf 50% an. Der Nachteil dieses Testes liegt einmal in seiner langen Dauer — die Fäkalien können länger als 7 Tage Radioaktivität aufweisen —, zum anderen können bakterielle Infekte des Mund- und Rachenraumes die Ergebnisse beeinflussen.

Für die Resorptions-Exkretionsstudien hat heute der Radio-B_{12}-Urin-Exkretionstest nach *Schilling* (53) entscheidende Bedeutung. Wird gesunden Personen eine kleine Dosis Vit.-B_{12}-Co^{60} oral gegeben, so läßt sich im Harn keine Radioaktivität nachweisen. Werden jedoch kurze Zeit nach dieser oralen Dosis 1000γ nichtradioaktiven Vit. B_{12} injiziert, so werden bis 24% des oral verabreichten radioaktiven Vitamins ausgeschieden. Durch das parenterale Vitamin B_{12}-„flush-dosis" — wird eine Bindung resp. Einlagerung des resorbierten radioaktiven Vitamins weitgehend verhindert und es kann so über die Nieren ausgeschieden werden. Bei 35 Pat. mit perniziöser Anämie fand *Schilling* im Harn nur 0—2,3% der Radioaktivität wieder. Gab er diesen Pat. gleichzeitig mit dem radioaktiven Vit. B_{12} Intrinsic-Faktor, so schieden auch sie bis zu 30% der oral verabreichten Gesamtradioaktivität aus. Pat. mit totaler Resektion des Magens zeigten ein gleiches Verhalten. Durch Erhöhung der parenteralen Sättigungs- und Ausschwemmungsdosis von 1000 auf 3—6000γ nichtmarkierten Vit. B_{12} konnten *Ellenbogen u. Mitarb.* (54) die Ausscheidung im Harn bis auf 50% erhöhen.

Die Verabreichung einer ausreichenden „flush dosis" ist bei der Durchführung des Schilling-Testes von größter Wichtigkeit, da dieser Test meistens mit dem langlebigen Co 60 durchgeführt wird. Es gilt daher, einen möglichst großen Teil des resorbierten radioaktiven Vit. B_{12} aus dem Organismus in den Harn auszuschwemmen und eine möglichst geringe Retention im Körper, vor allem in der Leber, zu erreichen. Es ist zu bedenken, daß bei einer Ausschwemmungsdosis von 1000γ sich die Ausscheidung der Radioaktivität im Harn bis auf 70 Stunden erstreckt (55). Wie aus den Versuchen mit kleinen oralen Dosen von radioaktivem Vit. B_{12} hervorgeht, kommt es in den Fällen, wo Intrinsic-Faktor fehlt, nicht zu einer ausreichenden Resorption des Vit. B_{12}. Durch die Radioaktivitätsteste, von denen sich besonders der Radio-B_{12}-Urin-Exkretionstest in der Praxis bewährt hat, ist dem Kliniker heute die Möglichkeit gegeben, die verschiedensten Formen von Vitamin-B_{12}-Mangel klar und einfach zu erfassen. Vor allem ist die Diagnostik des Vit.-B_{12}-Mangels in den Fällen erleichtert, wo noch keine charakteristischen hämatologischen Änderungen vorliegen oder wo eine perniziöse Anämie behandelt wurde, ohne daß eine klare Diagnostik vorlag. Hier deckt der Schilling-Test die Vit.-B_{12}-Resorptionsstörung auf und ermöglicht eine klare Entscheidung für die notwendige Therapie. — Andererseits wurde der Wissenschaft mit den radioaktiven Testen eine einfache Methodik eröffnet, bei Pat. mit perniziöser Anämie die W i r k s a m k e i t der verschiedensten Intrinsic-Faktor-Präparationen exakt zu erproben.

Überblicken wir nun die **Ursachen des Vit.-B_{12}-Mangels**, so ergeben sich zwei Möglichkeiten:

1. Vit. B_{12} fehlt in der Nahrung, wie es in tropischen und subtropischen Gegenden beobachtet wird. Aber auch Vegetarier können Symptome des Vit.-B_{12}-Mangels bieten, wenngleich das keineswegs obligatorisch ist. Denn viele Vegetarier zeigen trotz jahrelanger einseitiger Diät niemals die Symptomatik eines Vit.-B_{12}-Mangels. *Mollin u. Ross* (45) beschrieben bei 12 Vegetariern eine deutliche Erniedrigung der Serum-B_{12}-Konzentration von 30—110 $\mu\mu$g/ml. Die Entwicklung einer Vit.-B_{12}-Mangelsymptomatik ist jedoch nur möglich, wenn der Mangel an Vit. B_{12} so lange angedauert hat, daß sich die Körperreserven an Vitamin aufgebraucht haben.

2. Der *Castle*sche Intrinsic-Faktor fehlt im Magensaft. Bei der genuinen perniziösen Anämie beruht dessen Fehlen wahrscheinlich auf einer konstitutionellen erblichen Grundlage und ist kombiniert mit einer histaminrefraktären Achlorhydrie und einer irreversiblen Atrophie der Mukosa des Magens. Es liegt eine große Anzahl von Beobachtungen vor, nach denen Vit.-B_{12}-Mangel nach totaler Magenresektion beobachtet wurde, wenn die Pat. noch lange nach der Operation lebten. Man nimmt heute an, daß meistens 3—5 Jahre nach totaler Gastrektomie vergehen müssen, ehe die Vit.-B_{12}-Reserven des Organismus erschöpft sind und der Vit.-B_{12}-Mangel klinisch manifest wird.

Badenoch u. Mitarb. (56) fanden m e g a l o b l a s t i s c h e A n ä m i e n a u c h n a c h p a r t i e l l e r M a g e n r e s e k t i o n. *Mollin* u. *Ross* (45) beschreiben sowohl bei Pat. mit totaler als auch mit partieller Gastrektomie eine deutliche Erniedrigung der Serum-B_{12}-Konzentrationen. Es erscheint heute auch durchaus möglich, daß Vit.-B_{12}-Mangel durch eine

Störung der Resorption im Darm bedingt ist, indem das Gleichgewicht des sehr empfindlichen Resorptionsmechanismus gestört ist. Daß die Resorption im Dünndarm stattfindet, ist durch Versuche von *Bonsdorf u. Gordin (57)* heute belegt. Bei verschiedenen Dysfunktionen des Dünndarms (Intestinalstrikturen, Blindgänge etz.) resultiert — wahrscheinlich ist die Stagnation des Darminhaltes in der Hauptsache pathogenetisch verantwortlich —, ein Mangel an Vit. B_{12}. Es ist die Frage, inwieweit Dysbakterien bei der Störung der Vit.-B_{12}-Resorption mit im Spiel sind, sei es, daß das oral zugeführte Vit. B_{12} durch die pathologische Bakterienbesiedlung des Darmes vermehrt verbraucht wird, sei es, daß Stoffwechselprodukte dieser Bakterien das Vit. B_{12} zerstören. Es besteht auch die Möglichkeit, daß von den Bakterien toxische Substanzen gebildet werden, die, vom Darm resorbiert, die normale Blutbildung hemmen. Dabei ist das klinische Bild identisch mit einem wahren Vit.-B_{12}-Mangel, aber häufig genug findet man bei solchen Pat. freie Magensäure und manchmal sogar Intrinsic-Faktor. Bei ähnlichen Bildern mit Sprue, Steatorrhoe und Intestinaldivertikulose dominiert ein Mangel anderer Art, speziell der Mangel an Folsäure. Bei letzteren Erkrankungen fanden *Mollin u. Ross* (45) nur in einem geringen Prozentsatz eine Erniedrigung der Serum-B_{12}-Konzentrationen. Auch bei der megaloblastischen Anämie während der Schwangerschaft und des Puerperiums ist der Mangel an Folsäure entscheidend beteiligt. Auf der anderen Seite konnten *Boger u. Mitarb.* (58) beobachten, daß während der Schwangerschaft der Vit.-B_{12}-Gehalt des Serums bis zur Entbindung hin abnimmt und bei der Geburt die Serum-B_{12}-Werte des Kindes deutlich höher liegen als die der Mutter. Letztere Anämien zeigen therapeutisch ein ausgesprochenes Ansprechen auf Folsäure und machen dabei keinerlei Nervenläsionen. Daraus ergibt sich, das Krankheitsbild der megaloblastischen Anämie beruht keineswegs einheitlich auf einem Mangel an Vit. B_{12}, sondern auch Mangel an Folsäure kann pathogenetisch mitentscheidend sein. Wir haben von den megaloblastischen Anämien, die auf einem reinen Vit.-B_{12}-Mangel beruhen, jene Mischbilder zu trennen, wo, mit Vit.-B_{12}-Mangel kombiniert, ein Folsäure-Mangel entscheidend ist. Schließlich sei noch darauf hingewiesen, daß eine echte perniziöse Anämie durch andere Ereignisse, wie Schwangerschaft, Sprue etz., verkompliziert und maskiert werden kann (59). Gerade diese Mischformen bedürfen hinsichtlich ihrer Therapie besonderer Beachtung.

Die Fischbandwurmanämie gilt heute nach den Untersuchungen von *v. Bonsdorf* (57) als eine reine Vit.-B_{12}-Mangelanämie. Dieser Bandwurm vermag große Mengen von Vit. B_{12} an sich zu binden, was aus der Tatsache hervorgeht, daß getrockneter Fischbandwurm als Extrinsic-Faktor verwandt werden kann. Wäßrige Extrakte des Wurmes ergeben bei Pat. mit genuiner perniziöser Anämie, parenteral verabreicht, maximale hämatologische Remissionen. Schließlich ist durch mikrobiologische Teste eine intensive Vit.-B_{12}-Aktivität im Fischbandwurm demonstrabel. Der große Bedarf des Fischbandwurms an Vit. B_{12} spielt die entscheidende Rolle in der Ätiologie der Fischbandwurmanämie. Das volle Bild der Bandwurmanämie kann lediglich durch Abtreibung des Wurmes geheilt werden. Der Bandwurm kann auch ohne Intrinsic-Faktor Vit. B_{12} aufnehmen, da Pat. mit genuiner perniziöser Anämie beobachtet wurden, die gleichzeitig Wurmträger waren. Bei den Wurmträgern besteht gewissermaßen ein Wettbewerb um das Vit. B_{12} von seiten des Gastes und des Gastgebers. Dabei ist der Sitz des Wurmes im Intestinum von großer Bedeutung. Je höher der Wurm sich im Darm befindet, desto mehr Vit. B_{12} wird er aufnehmen, das dem Wurmträger verlorengeht. Wird der gesteigerte Vit.-B_{12}-Bedarf des Gastgebers nicht durch exogene Zufuhr gedeckt, so wird er im Laufe der Zeit seine Vit.-B_{12}-Reserven verbrauchen, und der Vitaminmangel wird klinisch manifest. In einem solchen Fall kann schon lediglich die Vertreibung des Wurmes in tiefere Darmabschnitte eine Remission des klinischen Bildes bewirken. *Nyberg* (60) fand bei oraler Gabe von Radio-B_{12}, daß 80—100% des Vitamins vom Bandwurm aufgenommen wurden und dabei die Aufnahme im oberen Anteil des Wurmes am größten ist. Mit Hilfe des Schilling-Testes wies *Nyberg* (61) eine verminderte Vit.-B_{12}-Co^{60}-Ausscheidung im Harn bei Wurmträgern nach, die sich nach Austreibung des Bandwurms wieder normalisierte.

Achlorhydrie wurde bei Wurmträgern mit megaloblastischer Anämie häufiger gefunden als bei gesunden Personen. *Sirula* (62) beschreibt auch Läsionen der Magenmukosa bei Wurmträgern, die jedoch nicht irreversibel sind und meist entzündlichen Charakter tragen. Die histaminrefraktäre Achlorhydrie hält er für verursacht durch eine Art Sekretionsbehinderung, mehr auf Grund des Mangelsyndroms als durch den Bandwurm selbst. Aber es ist immerhin beachtenswert, daß nach *Bonsdorf* (57) einige junge Pat., die von einer Fischbandwurmanämie geheilt wurden, im Alter eine genuine perniziöse Anämie bekamen. Es sind Familien bekannt, in denen ein Teil der Mitglieder eine Bandwurmanämie bekam, der andere eine perniziöse Anämie. Bei der perniziösen Anämie sistiert die Sekretion des Intrinsic-Faktors. Wahrscheinlich besteht eine verminderte Intrinsic-Faktor-Sekretion, lange bevor die Anämie manifest wird. In solch einem präanämischen Stadium ist bei Infektion mit Botriocephalus latus die Entwicklung einer Anämie wahrscheinlich besonders erleichtert. So spielt vielleicht eine auf konstitutioneller Grundlage beruhende verminderte Intrinsic-Faktor-Produktion auch für die Entstehung der Fischbandwurmanämie eine gewisse Rolle.

Über den Folsäurestoffwechsel bei der Wurmanämie ist wenig auszusagen. *Nyberg* (60) fand eine negierbare Menge Folsäure im Fischbandwurm.

Pat., die keinen Intrinsic-Faktor mehr produzieren, bedürfen dauernd der Zufuhr von Vit. B_{12}, und allein die Zufuhr von Vit. B_{12} repariert alle Erscheinungen des Vit.-B_{12}-Mangels, sowohl die hämatologischen Veränderungen als auch die Erscheinungen von seiten des ZNS und anderer Gewebe. Heute hat die orale Behandlung der perniziösen Anämie entscheidend an Bedeutung gewonnen. Mit den Vit.-B_{12}-Intrinsic-Faktor-Konzentraten können die natürlichen Resorptionsverhältnisse gewissermaßen nachgeahmt werden. Durch diese Kombinationstherapie wird die Vit.-B_{12}-Resorption wesentlich gebessert, unbehandelte Perniziosakranke werden zur vollen Kompensation gebracht, und bereits kompensierte können vor einem Rezidiv bewahrt werden. Auch in Europa hat man sich weitgehend den amerikanischen Dosierungsvorschlägen angepaßt und gibt den Wirkstoffgehalt in USP-Einheiten an. Eine USP entspricht ungefähr 15 γ B_{12} und 300 mg Trockengewicht an Intrinsic-Faktor-Präparationen (Drug Trade News 28, Nr. 24, 39 [1953]) und reicht gerade aus, um eine perniziöse Anämie klinisch ausreichend zu behandeln. Unter 28 Pat. fand *Begemann* (63) einen, der nicht auf derartige Kombinationspräparate ansprach. Dieser Befund zeigt, daß die Vit.-B_{12}-Resorption nicht nur von der Güte des Intrinsic-Faktor-Präparates abhängt, sondern daß auch andere Faktoren, die noch nicht zu übersehen sind, mit im Spiel sind. Durch interkurrente Resorptionsstörungen kann die B_{12}-Resorption vorübergehend so stark gestört werden, daß ein hämatologisches Rezidiv resultiert. *Begemann* (63) berichtet über einen Fall, bei dem durch einen interkurrenten Infekt, der gleichzeitig eine Ischiasneuritis auslöste, die Blutwerte rasch absanken und sogar eine Glossitis auftrat. Abgesehen von einzelnen Versagern ist die orale Vit.-B_{12}-Behandlung heute der parenteralen Therapie gleichzusetzen und voll erprobt.

Neuerdings liegen aber Beobachtungen vor (64, 65), daß bei längerer oraler Therapie mit kombinierten Vit.-B_{12}-Intrinsic-Faktor-Präparaten Rezidive auftreten können, die z. T. nicht durch eine Erhöhung der oralen Dosis beseitigt werden konnten. Wurden in solchen Fällen Präparate verabfolgt, die Intrinsic-Faktor enthielten, der aus Schweinepylorusmukosa gewonnen war, so konnte die Vit.-B_{12}-Resorption in einigen Fällen durch Zufuhr menschlichen Magensaftes gesteigert werden. Es ist möglich, daß es bei diesen Pat. im Laufe der oralen Behandlung zu einer Hemmkörperbildung gegen Intrinsic-Faktor gekommen ist, und offensichtlich richtet sich diese Hemmkörperbildung hauptsächlich gegen jene Intrinsic-Faktor-Präparate, die heterologen Intrinsic-Faktor enthalten.

Unlängst ist es *Taylor* u. *Morton* (66) bei Ratten durch parenterale Injektion von Intrinsic-Faktor-Präparaten gelungen,

Antikörper gegen menschlichen und Schweine-Intrinsic-Faktor zu erzeugen. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß kein reiner Intrinsic-Faktor als Antigen benutzt wurde. Dennoch erwies sich bei der Untersuchung an Pat. mit perniziöser Anämie unter Benutzung des Fäkalien-Exkretionstestes, daß an sich aktive Intrinsic-Faktor-Präparate nach Zugabe der entspr. Antiseren weitgehend die Fähigkeit verlieren, die Vit.-B_{12}-Resorption zu steigern.

Daher erscheint es durchaus möglich, daß die Rezidive der lange oral behandelten Perniziosa-Pat. auf eine Sensibilisierung gegen artfremde Intrinsic-Faktor-Präparate zurückzuführen sind.

Ungley (67) zieht die parenterale Therapie der oralen vor und hält diese auch für die Dauermedikation angezeigt. Vor allem bei der Therapie mit neurologischen Symptomen komplizierter perniziöser Anämie hält er die Wahl größerer Dosen Vit. B_{12} (parenteral verabreicht) für angezeigt, damit möglichst rasch effektive Vit.-B_{12}-Dosen im Organismus verfügbar sind.

Bauer u. Heinrich (68) betonen, daß **die funikuläre Spinalerkrankung** bei megaloblastischen Anämien das einzige Krankheitsbild des Nervensystems ist, dessen kausale Behandlung mit dem Vit. B_{12} physiopathologisch und klinisch fest fundiert ist. Aber diese neurologischen Störungen sind keineswegs immer in gleichem Maß der B_{12}-Therapie zugängig wie die hämatologischen Veränderungen. Für die erfolgreiche Behandlung der Störungen des Nervensystems hebt der Autor zwei Tatsachen besonders hervor:

1. Die neurologischen Ausfallserscheinungen können genau wie die Achlorhydrie der Anämie um Jahre vorausgehen.

2. Nur frühzeitig einsetzende Therapie mit Vit. B_{12} vermag zu einer Rückbildung der Läsionen des Nervensystems zu führen. Bei der Spätbehandlung neurologischer Störungen der perniziösen Anämie berichten *Appuhn u. Schönfelder* (69) über nur geringe Erfolge.

Megaloblastische Anämien in der Schwangerschaft sprechen fast immer auf Fol- oder Folinsäure an (70, 71). *Ungley* (67) hält bei den nicht genuinen megaloblastischen Anämien kontrollierte therapeutische Teste für angebracht, um festzustellen, welches hämatopoetische Agens fehlt. Bevor eine Behandlung das klinische Bild verwischt, sollte eine Sternalpunktion durchgeführt werden. Nach einer kurzen Wartezeit, um Spontanremissionen auszuschließen, sei eine kleine Dosis B_{12} zu injizieren. Wenn diese nicht anspricht, mag für kurze Zeit ein Versuch mit Fol- oder Folinsäuregaben gemacht werden. Wenn der damit erreichte Erfolg abgeklungen ist, soll wieder eine kleine Dosis Vit. B_{12} injiziert werden. Pat., die der Folsäuremedikation bedürfen, benötigen nach Einsetzen der Remission zwar kein Vit. B_{12} mehr, aber dennoch ist bei einigen von ihnen eine B_{12}-Gabe angezeigt, um neurologische Störungen zu verhüten. Bei den Pat., die auf Vit. B_{12} allein ansprachen, ist fast nie eine Unterstützung mit Fol- oder Folinsäure notwendig.

Fragen wir uns nun, ob auch heute noch die altbewährten Leberextrakte in der Therapie der perniziösen Anämie einen berechtigten Platz haben neben der reinen B_{12}-Behandlung? Bei der Verwendung kristallinen B_{12} sind sicherlich die Vermeidung allergischer Reaktionen und die Schmerzfreiheit der Injektion als Vorteil hervorzuheben. Der häufig erhobene Einwand, reines B_{12} biete eine größere Sicherheit für eine exakte Dosierung, besteht wohl nicht zu Recht, da auch Leberextrakte auf Grund genauer Wertbestimmungen hinsichtlich ihres B_{12}-Gehaltes genau dosiert werden können. Auf der anderen Seite handelt es sich um einen Stoff, bei dem eine Überdosierung wohl kaum möglich ist. Wirtschaftliche Vorteile bieten sich weder bei der einen noch bei der anderen Applikationsart. Alle Erscheinungen, die zum Bild der perniziösen Anämie gehören (mit Ausnahme der Achylie) können durch reines Vit. B_{12} und durch Leberextrakte in gleicher Weise günstig beeinflußt werden. Es liegen jedoch Einzelbeobachtungen vor (*Schulten*, zit. bei *Bodechtel* [74], *Owren* [75]), nach denen einzelne Symptome der perniziösen Anämie besser auf eine Behandlung mit Leberextrakten ansprachen. Auch von den Pat. selbst wird bei der Behandlung mit Leberextrakten häufig viel eher das Gefühl einer subjektiven Besserung des Allgemeinzustandes angegeben, als dies bei der Medikation mit reinem B_{12} der Fall ist.

Bei vergleichenden Untersuchungen an gesunden Versuchspersonen beschreiben *Scheely u. Mitarb.* (73) sowohl nach parenteraler Gabe von kristallinem B_{12} als auch nach Leberextrakten maximale Verhältnisse der Serum-B_{12}-Konzentrationen. Wurden Leberextrakte verabreicht, war im Serum ein höherer Prozentsatz an gebundenem B_{12} nachzuweisen, wahrscheinlich auf Grund langsamerer Resorption von der Injektionsstelle her. Die Konzentration an freiem B_{12} im Serum war höher nach Injektion von kristallinem B_{12}. Da die Harnausscheidung des Vitamins wahrscheinlich der Konzentration an freiem B_{12} im Serum proportional ist, resultierte eine signifikant niedrigere Harnausscheidung nach Leberextrakten. Auch die langsamere Resorption des B_{12} der Leberextrakte ist sicherlich dafür mit entscheidend. Ein großes Patientenmaterial wurde von *Schwartz* u. *Friedmann* (72) teils mit kristallinem B_{12}, teils mit Leberextrakten behandelt. Alle Pat. waren voll kompensiert, und bei beiden Therapiearten traten nur ganz vereinzelt neurologische Störungen auf, die durch eine entspr. Dosiserhöhung sofort beseitigt werden konnten. Trotz aller Fortschritte in der Erforschung des Vit. B_{12} haben die Leberextrakte zumindest ihren gleichberechtigten Platz in der Therapie der perniziösen Anämie behaupten können, und in Einzelfällen scheinen sie sogar erfolgreicher zu sein als das reine Vit. B_{12}.

Schrifttum: 1. Whipple, G. H. u. Mitarb.: Amer. J. Physiol., 72 (1925), S. 395. — 2. Minot, G. R. u. Murphy, W. P.: J. Amer. med. Ass., 87 (1926), S. 470; J. Amer. med. Ass., 89 (1927), S. 759; Brit. med. J. (1927), II, S. 674. — 3. Castle, W. B. u. Mitarb.: Amer. J. med. Sci., 178 (1929), S. 748; 180 (1930), S. 305. — 4. Spiethoff, B.: Münch. med. Wschr., 14 (1929), S. 577. — 5. Riches, E. L. u. Mitarb.: Science, 107 (1948), S. 396. — 6. Smith, E. L.: Nature (Lond.), 161 (1948), S. 638. — 7. Hodgkin, D. u. Mitarb.: Nature (Lond.), 176 (1955), S. 325. — 8. Armitage u. Mitarb.: J. chem. Soc. (1953), S. 3849. — 9. Grant, D. E. u. Mitarb.: Biochem. J., 56 (1954), S. 85. — 10. Friedrich u. Bernhauer: Z. Naturforsch., 913 (1954), S. 685. — 11. Pfiffer, J. J. u. Mitarb.: Abstr. Pap. Amer. chem. Soc. 120th, Mtg. (1951), S. 22c. — 12. Pfiffer, J. J. u. Mitarb.: Fed. Proc., 11 (1952), S. 269. — 13. Brown u. Smith: Biochem. J., 56 (1954), S. 34. — 14. Pfiffer, J. J. u. Mitarb.: Fed. Proc., 13 (1954), S. 274. 15. Dion, H. W. u. Mitarb.: J. Amer. chem. Soc., 76 (1954), S. 948. — 16. Brown, F. B. u. Mitarb.: Biochem. J., 59 (1955), S. 82. — 17. Ford, J. E. u. Porter, J. G. W.: Biochem., 51 (1952), S. 5. — 18. Friedrich u. Bernhauer: Angew. Chem., 65 (1953), S. 627. — 19. Schindler, O. u. Richstein, T.: Helv. chir. Acta, 35 (1952), S. 307. — 20. Smith, L. E. u. Mitarb.: Biochem. J., 52 (1952), S. 389. — 21. Friedrich u. Bernhauer: Angew. Chem., 65 (1953), S. 627. — 22. Friedrich u. Bernhauer: Angew. Chem., 66 (1954), S. 776. — 23. Friedrich, W. u. Mitarb.: 1. Europ. Symp. Hamburg, F. Enke-Verlag, Stuttgart (1957). — 24. Ford, J. E. u. Holdsworth, E. S.: Biochem. J., 56 (1954), S. 35. — 25. Ford, J. E. u. Mitarb.: Biochem. J., 65, Proc. 24 (1954); 59:86 (1955). — 26. Dellweg, H. W. u. Mitarb.: Biochem. Z., 327 (1956), S. 422. — 27. Fantes, K. H. u. O'Callaghan, C. H.: Biochem. J., 58 (1954), S. 21; 59 (1955), S. 79. — 28. Fantes, K. H. u. O'Callaghan, C. H.: Biochem. J., 63 (1956), S. 1. — 29. Barber, F. W. u. Mitarb.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 56 (1953), S. 863. — 30. Coates, M. E. u. Con, S. K.: 1. Europ. Symp. Hamburg, F. Enke-Verlag, Stuttgart. — 31. Ford, J. E.: Brit. J. Nutr., 8 (1943), S. 340. — 32. Coates, M. W. u. Mitarb.: 1. Europ. Symp. Hamburg, F. Enke-Verlag, Stuttgart. — 33. Arnstein, H. R. V.: 1. Europ. Symp. Hamburg, F. Enke-Verlag, Stuttgart. — 34. Vanotti, A.: 1. Europ. Symp. Hamburg, F. Enke-Verlag, Stuttgart. — 35. Chiun T. Ling u. Chow, B. F.: 1. Europ. Symp. Hamburg, F. Enke-Verlag, Stuttgart. — 36. Bethell, F. H. u. Mitarb.: Univ. Hosp. Bull., 15 (1949), S. 49. — 37. Hall, B. E.: Brit. med. J. (1950), II, S. 585. — 38. Meulenkracht, E.: Ugeskr. Laeg., 114 (1952), S. 1. — 39. Ternberg, J. L. u. Eakin, R. E.: J. Amer. chem. Soc., 71 (1949), S. 3858. — 40. Wijmenga, H. G.: 1. Europ. Symp. Hamburg, F. Enke-Verlag, Stuttgart. — 41. Torporek, M. u. Mitarb.: Fed. Proc., 14 (1955), S. 412. — 42. Bishop, R. C.: J. Lab. clin. Med., 46 (1955), S. 796. — 43. Holdworth, E. S. u. Coates, M. W.: Nature (Lond.), 177 (1956), S. 701. — 44. Glass, G. B. J. u. Mitarb.: Proc. Soc. exp. Biol., 86 (1954), S. 522. — 45. Mollin, D. L. u. Ross, G. I. M.: 1. Europ. Symp. Hamburg, F. Enke-Verlag, Stuttgart. — 46. Heinrich, H. C. u. Lahann, H.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1951), S. 1475. — 47. Heinrich, H. C. u. Mitarb.: Vitamine u. Hormone, 7 (1956). — 48. Jasiński, B. u. Mitarb.: 1. Europ. Symp. Hamburg, F. Enke-Verlag, Stuttgart. — 49. Erdmann-Oehlecker: 1. Europ. Symp. Hamburg, F. Enke-Verlag, Stuttgart. — 50. Booth, C. C. u. Mollin, D. L.: 1. Europ. Symp. Hamburg, F. Enke-Verlag, Stuttgart. — 51. Heinle, R. W. u. Mitarb.: Trans. Ass. Amer. Phycns, 65 (1952), S. 214. — 52. Callender, S. T. u. Mitarb.: Brit. med. J. (1954), S. 10. — 53. Schilling, R. F. J. Lab. clin. Med., 42 (1953), S. 860. — 54. Ellenbogen, L. u. Mitarb.: Proc. Soc. exp. Biol., 89 (1955), S. 357. — 55. Heinrich, H. C.: 1. Europ. Symp. Hamburg, F. Enke-Verlag, Stuttgart. — 56. Badenoch, J. u. Mitarb.: Brit. J. Haemat., 1 (1955), S. 339. — 57. v. Bonsdorf, R. u. Gordin: 1. Europ. Symp. Hamburg, F. Enke-Verlag, Stuttgart. — 58. Boger, W. R. u. Mitarb.: 1. Europ. Symp. Hamburg, F. Enke-Verlag, Stuttgart. — 59. Girwood, R. H.: Quart. J. Med. XXV, 97 (1956), S. 86. — 60. Nyberg, W.: Acta med. scand., Suppl., 27 (1952), S. 1. — 61. Nyberg, W.: 5. Kongr. Europ. Ges. Hämatol., Springer-Verlag, Freiburg i. Br. u. 1. Europ. Symp. Hamburg, F. Enke-Verlag, Stuttgart. — 62. Sirula, M.: Acta med. scand., Suppl. (1955), S. 299. — 63. Begemann, H.: 1. Europ. Symp. Hamburg, F. Enke-Verlag, Stuttgart. — 64. Schwartz, M. u. Mitarb.: Lancet, 272: 6927 (1957), S. 751. — 65. Killander, A.: Lancet, 272: 6977 (1957), S. 1041. — 66. Taylor, K. B. u. Morton, J. A.: Lancet, 274: 7010 (1958), S. 29. — 67. Ungley, Ch. C.: 1. Europ. Symp. Hamburg, F. Enke-Verlag, Stuttgart. — 68. Bauer, H. u. Heinrich, H. C.: 1. Europ. Symp. Hamburg, F. Enke-Verlag, Stuttgart. — 69. Appuhn u. Schönfelder: ref. bei 68. — 70. Ungley, Ch. C.: Brit. med. J., 11 (1948), S. 153. — 71. Ungley, Ch. C. u. Tompson, R. B.: Brit. med. J., 1 (1950), S. 919. — 72. Schwartz, St. O. u. Mitarb.: J. Amer. med. Ass., 157 (1955), S. 229. — 73. Sheely, L. L.: Proc. Soc. exp. Biol., 94 (1957), S. 629. — 74. Bodechtel, G.: Handb. Inn. Med., Springer-Verlag (1953), 5:II, S. 451. — 75. Owren, P. A.: Scand. J. clin. Lab. Invest., 2 (1950), S. 241.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. A. Appels u. Prof. Dr. med. H. Begemann, Med. Univ.-Klinik, Freiburg/Breisgau, Hugstetterstr. 55.

DK 616.155.194.5 - 02

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Medizinischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. med. *Ernst Wollheim)* und dem Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. *Curt Sonnenschein)*

Zum Vorkommen von Trichomonas bei Enterokolitis

von M. MAURUS und F. STAIB

Zusammenfassung: 1. Bei einer aus Polen kommenden 46j. Patientin, die an unklaren Durchfällen erkrankt war, wurde abnormes Vorkommen einer Trichomonas-Art im Stuhl beobachtet. 2. Die Patientin wurde unter Trichomycin ausgeheilt bei gleichzeitigem Verschwinden der Trichomonaden. 3. Die vorgefundene Trichomonas-Art zeigt Charakteristika von Trichomonas intestinalis Davaine und Chilomastix mesnili.

Summary: In the faeces of a 46 year-old female patient from Poland, who was suffering from unclear diarrhoea, an abnormal occurrence of a kind of trichomonas was detected. Under administration of trichomycin the trichomonas disappeared and the patient was cured. The kind of trichomonas detected in this case showed characteristics of trichomonas intestinalis Davaine and Chilomastix mesnili.

Nach den bisherigen Beobachtungen wird auch abnorm reichlichem Vorkommen von Trichomonas-Arten im Darmkanal des Menschen keine pathogene Bedeutung zugesprochen *(Stempell, Fiebiger, Hallmann)*. Es wird wohl auf besonders vermehrtes Vorkommen in dünnen Stühlen hingewiesen, aber ohne direkte Beteiligung am Krankheitsverlauf. Dagegen soll ein massenhafter Befall mit Lamblia intestinalis hartnäckige Durchfälle verursachen können *(Fiebiger, Hallmann)*.

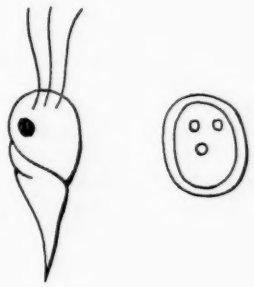
Wir hatten Gelegenheit, bei einer vor kurzem aus Polen ausgewanderten Patientin, die mit unklaren Durchfällen in die Klinik eingewiesen wurde, Trichomonaden abnorm reichlich im Stuhl nachzuweisen.

Krankheitsverlauf:

46j., psychisch unauffällige Hausfrau wurde mit wäßrig-schleimigen, teils blutigen Durchfällen in die Klinik aufgenommen. Außer einer diffusen Druckempfindlichkeit des meteoristisch geblähten Abdomens fand sich kein pathologischer Befund. Die Durchfälle nahmen in den ersten Tagen des Klinikaufenthaltes bei verstärktem Blutabgang an Häufigkeit noch zu, wobei sich das Gesamt-Erythrozytenvolumen von 1753 ccm (4,0 Mill. Ery/mm³) auf 934 ccm (2,2 Mill. Ery/mm³) ohne wesentliche Veränderungen des Plasmavolumens verringerte. (Die Bestimmung der aktiven Blutmenge erfolgte nach der Methode *Degwitz, Zissler, Zissler* mit T 1824, Evans blue.) Erst nachdem sämtliche organischen, bakteriologischen und mykologischen Untersuchungen negativ ausfielen, richtete sich unser Augenmerk auf die Trichomonaden als fragliche Ursache der Enterokolitis. Unter einer Behandlung mit Acranil (Chlormethoxyacridyl-aminodiaethylaminopropanol) und Resochin (Chlorchinolin) konnte zwar eine Verminderung des Trichomonadenbefalls bei gleichzeitiger Besserung der enteritischen Beschwerden erreicht werden, aber kein völliges Verschwinden. Nach vorübergehendem Absetzen der Medikation traten wiederum starke Durchfälle bei gleichzeitiger Zunahme des Trichomonadenbefalls auf. Die Patientin wurde jetzt zur Ausschlußdiagnostik der parasitären Bedeutung der Trichomonaden mit Trichomycin behandelt. (Trichomycin ist ein aus Streptomyces hachijoensis hergestelltes Präparat. 1 Tabl. = 50 000 E.) Das Wirkungsspektrum von Trichomycin erstreckt sich auf Pilze und Protozoen. Vor Beginn dieser Behandlung wurde über 8 Tage der frische Stuhl täglich auf Kontinuität des Trichomonadenbefalls im Nativpräparat untersucht. Bei der Untersuchung 1 Normalöse des wäßrigen Stuhles unter Deckglas bei starkem Trockensystem (Zeiss Ok. 8 × Obj. 10/0,25) fanden sich 15—20 Vegetativformen von Trichomonas in einem Blickfeld. Nach Verabreichung von Trichomycin bis zu 8 Tabl. tgl. für 3 Wochen verminderten sich die Trichomonaden auf 1—2 in 20—30 Blickfeldern, bei deutlicher Herabsetzung der Eigenbeweglichkeit. Gleichzeitig verschwanden die subjektiven Beschwerden, und die Durchfälle sistierten. Nach Absetzen des Präparates traten jedoch die enteritischen Beschwerden wiederum auf, bei erneuter Zunahme des Trichomonadenbefalls. Es muß daher angenommen werden, daß bei dieser Dosierung und Behandlungsdauer die Zystenformen noch nicht erfaßt wurden. Daher wurde die Patientin nochmals für 3 Wochen mit Trichomycin behandelt, wobei in den letzten 10 Tagen tgl. 10 Tabl. verabreicht wurden. Dabei beobachteten wir außer gelegentlichem Schwindelgefühl keine Nebenerscheinungen. Nach dieser hohen Dosierung konnten im Stuhl auch bei mehreren Kontrolluntersuchungen keine Trichomonaden mehr nachgewiesen werden. Gleichzeitig kam es wiederum zu einem Verschwinden der enteritischen Erscheinungen, und die Patientin konnte geheilt entlassen werden.

Parasitologische Beschreibung:

Zur Gattung Trichomonas gehört eine Anzahl verschiedener Trichomonas-Arten, von denen beim Menschen besonders Trichomonas hominis Davaine und Trichomonas vaginalis Donné bekannt sind. Es gibt kaum eine Tierart, bei der nicht schon Trichomonaden beschrieben worden sind. Auf die parasitäre Bedeutung wird besonders von *Fiebiger* hingewiesen.



Dieser von uns vorgefundene Flagellat ist durch seine birnenförmige Gestalt ausgezeichnet und ca. 8—20 μ lang und 6—8 μ breit. Der Flagellat ist im Frischpräparat stark beweglich und zeigt entweder an Ort und Stelle wirbelförmige Drehungen oder geradlinige Fortbewegung, bei der die Vibration des zugespitzten Schwanzendes deutlich zu erkennen ist. Gleichzeitig erkennt man die Bewegung der Vordergeißeln (3—4). Im Vorderteil sind der Kern und verschiedentlich Vakuolen zu erkennen.

Die für Trichomonas intestinalis charakteristische gut ausgebildete, undulierende Membran konnten wir bei diesem Flagellat nicht sichtbar machen. Ebenso fehlte der für Trichomonas intestinalis typische röhrenförmige Achsenstab. Dagegen konnte der immer nach hinten schwanzartig zugespitzte Protoplasmakörper spiralig gewunden vorgefunden werden, und zwar war die spiralige Drehung einmal. Diese spiralige Drehung wird für eine den Trichomonaden ähnliche Art, Chilomastix mesnili, als sehr häufig angegeben *(Stempell)*. Bei den Zysten dieser Art gilt aber als besonderes Charakteristikum die an einem Pol kappenförmig aufsitzende Hüllmembran, die wir bei den Zysten unserer Trichomonas-Art wiederum nicht beobachten konnten. Die Lamblia intestinalis konnte auf Grund ihrer charakteristischen symmetrischen Gestalt mit Saugnapf und 4 Geißelpaaren sofort ausgeschlossen werden. Ebenso amöboide Parasiten.

Auf Grund dieser morphologischen Verschiedenheit nehmen wir an, daß es sich bei den vorgefundenen Trichomonaden um eine Trichomonas-Art handelt, die morphologisch zwischen der Trichomonas intestinalis und Chilomastix mesnili steht und Charakteristika von beiden aufweist. Dauerzüchtungsversuche im Serumnährboden nach *Jirovec* und *Rodová* blieben erfolglos. Infektionsversuche bei Versuchstieren wurden nicht durchgeführt.

Diskussion:

Wie bereits eingangs gesagt, sind Trichomonaden-Erkrankungen bei Mensch und Tier bekannt. Darmerkrankungen, wie sie durch Amoeba histolytica verursacht werden, wurden bei Trichomonadenbefall des Darmkanals noch nicht beobachtet. Daß es bei profusen Durchfällen zu einer Zunahme der Trichomonaden kommen kann, wird dem pathologisch eiweißreichen Darmsekret zugeschrieben, ohne daß die Mikroben selbst an der Enteritis mitschuldig wären. Da bei der von uns beschriebenen Patientin im blutig-schleimigen Darminhalt (Stuhl) die Trichomonas-Art abnorm reichlich vorlag und da nach ihrer Beseitigung die enteritischen Beschwerden völlig ausgeheilt wurden, muß angenommen werden, daß die Trichomonaden mit der Darmstörung in ursächlichem Zusammenhang standen. Während der Behandlung mit Acranil und Resochin konnte zwar eine Verminderung der Trichomonaden, aber kein völliges Verschwinden erreicht werden. Erst nach hochdosierter Behandlung mit Trichomycin gelang ihre völlige Beseitigung. Über Therapieerfolge mit Trichomycin bei durch Trichomonaden und Amöben bedingten Erkrankungen wurde besonders in Japan, Argentinien und Griechenland berichtet *(Seiga, Miyahara* u. Mitarb., *Yamagata, Mendizabal* u. Mitarb., *Basiliou)*.

Schrifttum: Basiliou, D.: Staatl. Hauptklinik f. Innere Med. Piraeus, Griechenland (mündl. Mitteilg. an Fujisawa-CO., Osaka/Japan) — Fiebiger, J.: Tierische Parasiten, 3. Auflage, Urban und Schwarzenberg, Berlin und Wien (1936), S. 60—61. — Hallmann, L.: Bakteriologie und Serologie, Georg Thieme-Verlag Stuttgart (1955), 2. Aufl., S. 454—462. — Jirovec, O. u. Rodová, H.: Zbl. Bakt. Orig. I, 145 (1940), S. 351—360. — Mendizabal, A. F., Inza, R. u. Salaber, J. A.: Rev. Asoc. med. argent., 71 (1957), S. 48. — Miyahara, M., Shu, I. u. Matsumoto, M.: Pract. Obstet. Gynec., 5 (1956), S. 408. — Seiga, K.: J. Jap. obstet. gynaec. Soc., 9 (1957), S. 1117. — Stempell, W.: Die tierischen Parasiten des Menschen, Gustav Fischer-Verlag, Jena (1938), 1. Aufl., S. 39 — Westphal, A.: Zbl. Bakt. Orig. I, 137 (1936), S. 363—376. — Yamagata, H.: J. Jap. med. Ass., 8 (1955), S. 172.

(Die Literatur bezüglich Trichomycin-Wirkung sind teilweise der Literatur-Sammelmappe der Fujisawa Pharmaceutical Co. entnommen.)

Unser besonderer Dank gilt der Fujisawa Pharmaceutical Co. Ltd. in Osaka (Japan) für die freundliche Überlassung der Trichomycin-Präparate.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. M. Maurus, Medizinische Univ.-Klinik, Würzburg, u. Dr. med. F. Staib, Hygienisches Univ.-Insitut, Würzburg, Jos.-Schneider-Str. 2.

DK 616.34 - 002.255 - 02 : 576.893.161.21

Aus dem Medizinisch-Poliklinischen Institut der Universität Leipzig (Direktor: Prof. Dr. med. *F. Zinnitz*)

Welche Erfolgsaussichten bietet die medikamentöse Tumortherapie mit A-Blastomase?

von F. ZINNITZ und O. HAMMER

Zusammenfassung: In der vorliegenden Arbeit wird das pharmakologische Wirkungsspektrum des modernen Chemotherapeutikums, Präparat A-Blastomase bei der Krebsbehandlung mit Hilfe umfangreicher klinischer Untersuchungen beschrieben. Wenn auch die Lebenserwartung nur beschränkt verlängert werden kann, so ist eine wesentliche Beeinflussung des Krankheitsgeschehens nicht nur auf Grund subjektiver Angaben der Patienten, sondern auch mit Hilfe objektiver Kriterien zu erkennen. Hieraus ergibt sich die Berechtigung zur Anwendung moderner Chemotherapeutika beim Tumorwachstum.

Summary: Summarizing the results of extensive clinical investigations this article describes the pharmacological effectivenees of the modern chemotherapeutic preparation "A-blastomase" in the therapy of cancer. Even though life-expectation can be only slightly prolonged there is definite evidence of a considerable influence on the clinical course of the disease. This becomes evident by subjective statements of the patients as well as by evaluation of objective criteria.

Die Chemotherapie der Krebskrankheit steht im Beginn ihrer Entwicklung und bleibt Empirie, solange die Entstehungsursache des Krebses nicht bekannt ist *(Martius)*. Man muß sich daher begnügen, in Abhängigkeit von charakteristischen Merkmalen hinsichtlich Morphologie und Biochemie eine rationelle Therapie aufzubauen *(Bollag)*. Ziel einer Krebschemotherapie soll nach *Kepp* sein, chemische Substanzen zu entdecken, die beim Patienten unter Schonung der normalen Körpergewebe ausschließlich Zellen und Gewebe bösartiger Tumoren angreifen, schädigen und schließlich zerstören. Durch Operation und Bestrahlung werden im Gegensatz zu den Heilmethoden 10—20% aller Krebskranken als primär heilbar angenommen. Vermutlich erliegen 50% der radikal Operierten einem Rezidiv, so daß nach *Becker* selbst die frühzeitige und radikale Entfernung einer Geschwulst keinen Dauererfolg garantiert. Ein Chemotherapeutikum, das einen Krebskranken endgültig heilt, gibt es bisher nicht. Dieser Mangel an tumorspezifischen Stoffen mit Ausnahme vom Diäthyldioxystilben-diphosphat steigert in den letzten Jahren nach *Gross, Lambers, Kuhlmann* und *K. H. Schmidt* **das therapeutische Bemühen um sieben Nahziele:**

1. Entwicklung von Substanzen mit besserem chemotherapeutischem Index im Verhältnis von Dosis curativa zu Dosis maxima tolerata.
2. Ausnutzung einer relativen Spezifität bezüglich besonderer Empfindlichkeit der jeweiligen Tumorzellen oder ihrer Muttergewebe.
3. Kombinierte Behandlung mit mehreren Substanzen zur Erzielung potenzierter oder additiver Wirkungen im Sinne einer Synkarzinolyse K.H. Bauers unter Vermeidung gesteigerter Toxizität gegenüber normalem Gewebe. Das setzt voraus, daß es sich um Substanzen handelt, deren pharmakologische Angriffspunkte geklärt sind und von denen eine palliative oder kurative Wirkung tierexperimentell gesichert ist.
4. Eine bestimmte Anzahl unter chemotherapeutischer Wirkung stehender Patienten soll nach K. H. Schmidt der gleichen Zahl

unbehandelter bzw. mit einem Leerpräparat versorgter bei ähnlichen Umweltfaktoren gegenüberstehen.

5. Der untersuchende Arzt soll selbst nicht wissen, wem das Prüf- und Leerpräparat verabreicht ist.

6. Im Hinblick auf Krankheitsstadium, Befund etz., ist eine möglichst gleichmäßige Verteilung bei Kranken und Kontrollpersonen vorzunehmen.

7. Anwendung mehrfacher Applikationsarten (oral, rektal, subkutan, intravenös, intratumoral, im Aerosolspray etz.) für dasselbe Chemotherapeutikum zur Steigerung der Treffsicherheit.

Die Ergebnisse des Tierversuches lassen sich nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen. Jedes Karzinom hat sein eigenes Profil. Die bisherigen Chemotherapeutika mit Ausnahme des Diäthyldioxystilben-diphosphat sind Proliferationsgifte. Klinisch kann ihr therapeutischer Effekt schwer objektiviert werden. Auch unbehandelte Tumoren neigen zum Zerfall, Probeexzisionen stellen nur ein Augenblicksbild dar, röntgenologisch beobachtete Rückbildungen können vorgetäuscht sein, an die Resistenz der Krebszelle muß gedacht werden. Schließlich bleibt der Krankheitsverlauf ohne Chemotherapeutikum unbekannt. Die moderne Chemotherapie des Karzinoms bleibt bisher mangels wesentlicher Beeinflussung bestehender Tiertumoren und menschlicher Geschwülste noch immer beschränkt.

An der hiesigen Klinik wurden 110 Krebskranke mit **A-Blastomase** behandelt. Das klinisch und tierexperimentell am Mäusesarkom S 37 und S 180 erprobte und antimitotisch wirkende Kombinationspräparat A-Blastomase ist eine Zusammenfügung von Aurum colloidale (Goldsol) 0,0048 mg, p-Oxyphenylisopropylmethylamin 6 mg, Di-(1,2-[-v-trimethoxybenzo-]-5-acetamino-8-methoxydicyclohepta-8, 10, 12-trien-7-on)-Chloroform (deriviertes Colchicin) 0,0005 mg in Speziallösung von Anionen und Kationen. Die antimitotisch wirksamen Stoffe sind radioaktiviert, wobei als Strahlungsquellen Substanzen der Uran-Radium-Zerfallsreihe angewendet wurden.

Aurum colloidale soll an den freien SH-Gruppen von Eiweißmolekülen angreifen, die bei gesteigerter Proliferation in der Prophase der Zellteilung nach *Rapkine* stark zunehmen. Histologisches Merkmal der Goldsolwirkung ist die Verklumpung von Chromatin. - p-Oxyphenylisopropylmethylamin ist pharmakologisch im Sinne eines Ruhekerngiftes tätig und beeinflußt Oxydations- und Reduktionsprozesse, was histologisch als Chromosomenzerstücklung zur Darstellung kommt. Das im Di-(1,2-[v-trimethoxybenzo-]-5-acetamino-8-methoxydicyclohepta-8, 10, 12-trien-7-on)-Chloroform vorliegende Tropolon kann Adenosintriphosphorsäure verändern, so daß dieser Stoff keine kinetische Energie mehr zur Verfügung stellen kann. Der Spindelapparat soll hierdurch seine Wirksamkeit einbüßen und zugrunde gehen, was morphologisch nachweisbar ist.

Dosierung: Die Injektionen der A-Blastomase können subkutan, intravenös, intraglandulär, intrapleural, im Aerosolspray und intratumoral, auch beim peripheren Bronchialkarzinom, im Abstand von 24 Stunden verabfolgt werden. Die Behandlung beginnt mit der Anfangsdosis von 0,5 ccm und kann je nach Schwere des Krankheitsbildes bis zu 2,0, 4,0 und 6,0 ccm Tagesdosis gesteigert werden. Es kann gesagt werden, daß durchschnittlich 40 Injektionen erforderlich sind.

Das **Krankengut** dieser Arbeit umfaßt 110 Krebskranke mit zum größten Teil histologisch gesicherten Diagnosen:

28 Bronchialkarzinome,
27 Magenkarzinome,
19 weibliche Genital- und Mammakarzinome,
10 Darmkarzinome,
11 Hämoblastosen,
3 hypernephroide Karzinome,
1 Parotiskarzinom,
2 Humerussarkome,
1 Riesenzellgranulom,
1 Oesophaguskarzinom,
1 Gallenblasenkarzinom,
1 Leberkarzinom,
1 Lungenmetastase nach operiertem Oberschenkelsarkom,
1 Pleuraendotheliom,
1 Seminom mit Lungenmetastasen,
1 Larynxkarzinom,
1 Kankroid.

Fast alle Patienten (mit Ausnahme der ambulant behandelten) befanden sich in einem inoperablen und inkurablen Zustand. Um die Wirkung von A-Blastomase zu objektivieren, wurde auf eine Kombinationstherapie verzichtet. Lediglich als Leberschutztherapie gegenüber der Eiweißintoxikation beim Karzinomzerfall ist Leberhydrolysat i.v. (Lysopar und Juvocirrhol) gegeben worden. Außerdem wurden bei den hochgradig kachektischen und anämischen Patienten anfangs Bluttransfusionen durchgeführt. Von den Patienten waren $^2/_3$ überhaupt nicht oder nur symptomatisch vorbehandelt. Kranke, die lediglich roborierend und nicht zytostatisch oder hormonal beeinflußt waren, galten als unbehandelt. Der Krankheitsverlauf wurde bei allen 110 stationären Patienten mit Hilfe von in z. T. achttägigen Abständen durchgeführten Kontrolluntersuchungen unter Prüfung des Verhaltens folgender Werte zu objektivieren versucht:

Gewicht
Vitalkapazität
Temperatur
Blutsenkung
Blutbild (einschließlich Differentialblutbild u. Thrombozyten)
Urin
Blutdruck
Elektrokardiogramm
Wasserbilanz
Eiweißlabilitätsproben (Takata-Ara-Reaktion, Weltmann-Koagulationsband, Kadmiumtrübungsreaktion, Thymoltrübungstest)
Papierelektrophorese
Lipoidelektrophorese (Abnahme der Alpha-Lipoid-Fraktion bei Karzinomen)
Serumeiweißkörper (Gesamteiweiß, Serumalbumine, Serumglobuline, Fibrinogen)
Reststickstoff (Harnstoff, Harnsäure, Kreatin und Kreatinin, Indikan)
Xanthoprotein-Reaktion
Diastase
saure u. alkalische Phosphatase
Serumbilirubin
Gesamtstickstoff
Eisenspiegel
Natrium-, Kaliumhaushalt
Plasmavolumen
Cholinesterase
Gesamtcholesterin und Cholesterinester
Röntgenaufnahmen
endoskopische Untersuchungen
Probeexzisionen
Stuhluntersuchungen (Eubakterie und Dysbakterie)
Karzinomtest-Methoden
Elektrodermatogramm.

Jegliche Suggestivfragen wurden vermieden. Durch Ausbau des doppelten Blindversuches ist auch eine Sicherung gegen unbewußte Suggestionen gegeben. Die Kriterien, nach denen ein **Erfolg der Krebsbehandlung** beurteilt wird, sind relativ undurchsichtig *(R. Nissen)*. In nachfolgender Tabelle wird aus diesem Grunde der Versuch gemacht, an Hand von Verhaltensweisen in den unterschiedlichen Werten bezüglich der Einzelergebnisse bei den oben genannten klinischen Methoden, einen brauchbaren Test zu finden.

Als klinisch gebessert werden solche Patienten bezeichnet, bei denen sich Abnahme des Tumorvolumens, Hemmung in der Progredienz des Karzinomwachstums, Nekrobiosen, Tumorzerfall, Einschmelzungen, Schwund von Metastasen, Aufhören der Stenoseerscheinungen, Nachlassen der Lungenblutungen, Eindämmung der Metastasenbildungen, Erreichen der Operabilität usw. herausstellte, während gegenteiliges Verhalten als Verschlechterung anzusehen ist. Unter subjektiver Besserung wird die Beobachtung wiedergewonnener körperlicher Frische, Appetit, Lebensmut, Aufstehen nach vorheriger Bettlägerigkeit, Rückgang der Beschwerden, auch wenn klinisch ein Fortschreiten des Prozesses zu verzeichnen ist, verstanden. Als Nebenwirkungen deuten Infiltrate an den Injektionsstellen, Mattigkeit, Schwindelerscheinungen, Schweißausbrüche und Appetitlosigkeit. Manchmal konnte die Darreichung von Alkaloiden unter A-Blastomase-Wirkung eingestellt werden. Das Zeichen × sagt hier, daß weder vorher noch während der Behandlung Morphin gegeben werden mußte.

Die Übersicht von Tab. I soll eine Methodik zur Beobachtung und Begrenzung der pharmakologischen Wirkung eines modernen Antikrebschemotherapeutikums aufzeigen. Das in der Zusammenstellung dieser Arbeit mitgeteilte Wirkungsspektrum des getesteten Präparates A-Blastomase kann für sich in Anspruch nehmen, daß von 110 Krebskranken 68 klinisch objektiv gebessert sind, 17 keinerlei Befundänderung zeigen und 25 sich verschlechtert haben. Erwähnenswert ist weiterhin die subjek-

Tabelle I: **Kontrolluntersuchungsergebnisse**

Diagnose	Subjektiver Effekt			Schmerz- und Beschwerdefreiheit			Verzicht auf Opiate			Röntgen-Kontrolle			Klinische Kontrolle			Gewicht			Temperatur			BSR			Blutbild			Cholinesterase			Plasmaeiweißkörper			Serumwerte			Verträglichkeit u. Nebenwirkung.		
	+	Ø	×	+	Ø	×	+	Ø	×	+	Ø	×	+	Ø	×	+	Ø	×	+	Ø	×	+	Ø	×	+	Ø	×	+	Ø	×	+	Ø	×	+	Ø	×	+	Ø	×
28 Bronchial-Karzinome	21	1	6	16	1	11	4		24	5	8	15	15	9	4	4	2	22	3	2	23	4	4	20	4	1	23	6	4	18	9	3	16	3	1	24	20	5	3
27 Magen-Karzinome	19	2	6	21		6	3		24	3	7	17	19	5	3	2	3	22			27	4	4	19	1	1	25	5	3	19	5		22	4	1	22	20	4	3
19 Karzinome des weibl. Genitals u. der Mamma	15		4	16		3	5		14	1	1	17	11	5	3		4	15		1	18	3	2	14	3	2	14	1	3	15	6	1	12	2	1	16	10	6	3
11 Hämoblastosen	6	2	3	6	2	3	3		8			11	7	3	1	2		9	1	1	9	1	2	8	3	5	3	1	4	6	3	3	5	2	1	8	6	3	2
10 Darm-Karzinome	9		1	9		1	2		8			10	7	1	2	2	1	7		1	9	3	1	6	2	1	7	2		8	2		8	2		8	9	1	
3 Hypernephroide Karzinome	3			3					3	1		2	2		1	1	1	1			3	1		2	2		1	1	1	1	2		1	2	1		2	1	
2 Humerus-Sarkome	1	1		1	1		1	1			2		1	1				2		1	1		1	1			2			2			2	1		1	1	1	
1 Parotis-Sarkom	1			1					1			1	1			1					1			1	1				1		1					1	1		
1 Riesenzellgranulom	1			1					1			1	1			1					1			1			1	1			1					1	1		
1 Oesophagus-Karzinom	1			1					1			1	1					1			1			1			1			1			1			1			1
1 Gallenblasen-Karzinom	1			1					1			1			1			1			1			1		1				1	1					1		1	
1 Leber-Karzinom	1					1			1			1			1			1			1			1	1			1					1	1					1
1 Lungenmetastasen nach op. Oberschenkel-Sarkom	1					1			1			1	1					1			1			1	1					1	1			1			1		
1 Pleuraendotheliom	1			1					1		1		1					1			1			1			1			1	1			1			1		
1 Seminom		1			1			1			1			1				1		1			1			1			1			1			1		1		
1 Larynx-Karzinom			1			1			1			1			1			1			1			1			1			1			1			1	1		
1 Kankroid	1			1					1			1	1					1			1			1			1			1			1			1	1		
110	82	7	21	77	5	28	18	2	90	10	20	80	68	25	17	13	11	86	4	7	99	16	15	79	18	12	80	18	17	75	32	8	70	19	6	85	75	22	13

+ = gebessert, gut Ø = verschlechtert, Nebenwirkungen × = unverändert, nicht verordnet

tive Besserung und Erzielung von Schmerzfreiheit bei ca. 3/4 aller Krebskranken, wie aus der Übersicht zu ersehen ist. Das Verhalten des Gesamteiweißes und der Papierelektrophorese des Serums zwischen Gesunden und Krebskranken ist unterschiedlich *(Berndt* und *Lührs)*. In unserem Krankengut verbesserte bzw. normalisierte sich in ca. 1/3 der Fälle die vorher bestehende Hypoproteinämie bzw. Dysproteinämie. Von 20 Patienten, die vor der Behandlung in unserer Klinik auf Alkaloide angewiesen waren, konnten 18 infolge der Chemotherapie auf Opiate verzichten.

Leider ist die zytostatische Therapie oft mit erheblichen **Nebenerscheinungen** behaftet, die zur Unterbrechung der Behandlung führen können *(Hörlin* und *W. Schmidt)*. Diese zeigen sich in Form von Infiltraten an den Injektionsstellen, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Schweißausbrüchen und Unterdruck bei 1/5 der Patienten. Jedoch mußte das Präparat nur bei fünf Patienten abgesetzt werden. Unter Beibehaltung der anfangs erwähnten klinischen und blutchemischen Kontrollen konnte die Therapie auch ambulant durchgeführt werden. Außerordentlich günstig war die Erzielung von Schmerzfreiheit und subjektiver Besserung bei 77 bzw. 82 Patienten. Auffällig war der therapeutische Effekt unabhängig vom Geschwulsttyp bei Bronchialkarzinomen und malignen Tumoren des Verdauungstraktes. Möglicherweise sprechen die intralkanalikulären Tumoren des Respirations- und Verdaungskanals deshalb so günstig an, weil hier die Nekrosen vom Organismus nicht vollständig resorbiert werden müssen, sondern intrakanalikulär ausgeschieden werden können. Um Lungenblutungen infolge Karzinomzerfalls vorzubeugen, hat sich eine Kombination A-Blastomase-Thrombin AWD (beide im Aerosolspray) sehr gut bewährt. Bei den Hämoblastosen hielt die günstige Beeinflussung nur kurz an, dagegen führte die kombinierte subkutane bzw. intravenöse — intratumorale Anwendung dort zu Verkleinerung der Geschwulstmassen, regressiven Veränderungen und Bindegewebsneubildungen. Bei oberflächlich gelegenen Karzinomen ist die Rückbildung bei kombinierter intravenöser und äußerlicher Anwendung gut sichtbar. Günstig erscheint, daß die A-Blastomase fähig ist, die Zerstörung des Tumors langsam vor sich gehen zu lassen, so daß eine plötzliche Ausschwemmung von Toxinen vermieden wird und der Organismus Zeit zur Entgiftung hat.

Schließlich sei darauf hingewiesen, daß die ersten Testungen mit dem Präparat bei 50 Patienten in subkutaner Applikation vorgenommen wurden. Hier betrug der objektiv nachzuweisende Erfolg etwa 20%, während eine subjektive Besserung bei etwa 80% zu verzeichnen war. Die subkutane Anwendungsart wurde auf intravenöse, intratumorale, rektale (bei Rektumkarzinom), solche im Aerosolspray und äußerliche bei oberflächlichen Karzinomen erweitert. Durch Kombination der genannten Darreichungsarten steigert sich der therapeutische Effekt, so daß die objektive Besserung ca. 43% und die subjektive bei Erzielung von Schmerzfreiheit ca. 74% beträgt.

Für die freundliche Überlassung des Präparates A-Blastomase sind wir der Firma Phaherma, Manetstötter & Co, München, zu großem Dank verpflichtet.

Schrifttum: Bauer, K. H.: „Das Krebsproblem", Berlin-Göttingen-Heidelberg (1949). — Becker, Th.: Zbl. Chir. (1957), S. 21. — Berndt, H. u. Lührs, W.: Med. Klin. (1957), 35, S. 1516—1521. — Bollag, W.: Schweiz. med. Wschr. (1957), Nr. 26. — Groß, R. u. Lambers, K.: Dtsch. med. Wschr. (1958), 12, S. 458—462. — Hörlin, W. u. Schmidt, W.: Dtsch med. Wschr. (1957), 7, S. 247—250. — Kepp, R. K.: „Landarzt" (1957), H. 2. — Kuhlmann, F. u. Birth, L.: Med. Klin. (1957), S. 14. — Martius, H.: Dtsch. med. Wschr. (1957), 35, S. 1422—1427; Hippokrates (1957), Nr. 17. — Nissen, R.: Dtsch. med. Wschr. (1957), 43, S. 1817—1820. — Rapkine, s. Hammer, O.: Dtsch. Gesdhwes., 9/10 (1958). — Schmidt, K. H.: Arzneimittel-Forsch. (1954), H. 4.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. F. Zinnitz und Dr. med. Oscar Hammer, Medizinisch-poliklinisches Institut, Universität, Leipzig C I, Härtelstraße 16/18.

DK 616 - 006.6 - 085 A - Blastomase

Aus der Universitäts-Augenklinik und dem Institut für experimentelle Ophthalmologie, Bonn (Direktor: Prof. Dr. *H. K. Müller*)

Erfahrungen mit der Frühoperation nach Passow bei Verätzungen und Verbrennungen des Auges*)

von W. SCHARNKE

Zusammenfassung: Bericht über die Ergebnisse von 58 Frühoperationen nach Passow, die ähnlich ausgewertet wurden wie in dem Bericht von *Hollwich* über 43 Augen. Die Frühoperation zur Beseitigung des toxischen Transsudates hat sich in allen Fällen bewährt. Ihre Erfolge werden nur durch schwerste irreversible Verätzungen begrenzt. Das Verfahren kann bei geeigneten Fällen auch erfolgreich ambulant angewendet werden. Es verkürzt die Behandlungsdauer, vereinfacht die Durchführung der Weiterbehandlung und bringt gute Ergebnisse.

Summary: Report is given on results of 58 early operations according to Passow. They were evaluated similarly to Hollwich's report on 43 eye operations. The early operation for removal of the toxic transudate has proved its value in all cases except in those of irreversible chemical burns of severe degree. In selected cases this method can be successfully applied also in the out-patient service. It abbreviates the therapy, simplifies the follow-up treatment, and produces favourable results.

Passow berichtete erstmals 1938 über eine neue einfache Operation zur Behandlung frischer Verätzungen und Verbrennungen: Durch Umschneidung und Unterminierung der Bindehaut an der Hornhaut und durch das Ablassen des toxischen Transsudates, das sich subkonjunktival angesammelt hatte, beseitigte er die ursächliche Noxe, die eine schnelle Abheilung von Verätzungen und Verbrennungen verhinderte. Seine Beobachtung fand zunächst nicht die ihr gebührende Beachtung und Verbreitung. Erst durch eine erneute Veröffentlichung (*Passow* 1955) wurde sein Operationsverfahren allgemein beachtet. Dieser Arbeit sind auch weitere Einzelheiten über die theoretischen Grundlagen des Verfahrens und die Operationstechnik zu entnehmen. Die Methode verbreitete sich schnell und fand in wenigen Jahren allgemeine Anerkennung (*Badtke, Bangerter, Buchmann, Comberg, Hartmann, Hollwich, Jaensch, Jess, Scharnke, Schmidt, Steiger*), jedoch wurden bisher nur wenige durch Zahlen belegte Erfolgsberichte veröffentlicht (*Buchmann* 15 Fälle, *Hollwich* 43 Fälle, *Scharnke* 20 Fälle). *Passow* selbst verlor durch Kriegseinflüsse die Unterlagen über die von ihm im Laufe von acht Jahren nach dieser Methode operierten Patienten. Deshalb soll nachstehend über die Erfahrungen berichtet werden, die seit Oktober 1955, also im Verlauf von fast drei Jahren, in der Universitäts-Augenklinik Bonn mit der *Passow*-Operation gesammelt werden konnten:

Unsere Beobachtungen stützen sich auf die Erfahrungen an 50 unausgelesenen Patienten, bei denen an 56 Augen die Operation nach *Passow* von verschiedenen Operateuren insgesamt 58mal ausgeführt wurde. Die Unterschiede in den Zahlen ergeben sich dadurch, daß bei 6 Patienten beide Augen verätzt waren und operiert werden mußten, und daß sich unter diesen Patienten wiederum ein jugendlicher Untersuchungsgefangener befindet, der sich bereits 5 Wochen nach der ersten beiderseitigen erfolgreichen Operation erneut in beide Augen Tintenstiftminen einlegte und daher nochmals zur Operation kam. Die nachstehend aufgeführten 4 *Passow*-Operationen bei Tintenstiftverätzungen betreffen diesen einen Patienten. Im einzelnen machten folgende Ätzstoffe die Frühoperation erforderlich (Tabelle 1):

Tabelle 1: Ätzstoffe, nach denen die Passow-Operation erforderlich war.

Kalk (einschließlich Karbid)	26
Lauge (Kali-, Natronlauge, Salmiakgeist, Wasserglas)	14
Säuren (Ameisen-, Fluß-, Salpeter-, Schwefelsäure)	10
Tintenstift	4
Sonstiges (Kaliumpermanganat, Tränengas, undefin. Ätzstoff, kochendes Wasser)	4
	58

*) Herrn Professor Dr. A. Passow zum 70. Geburtstag gewidmet.

Die Indikation zur Operation stellten wir, wenn ausgedehnte Bezirke der Bindehaut anämisch waren. In diesen Bereichen bestand meist schon eine Chemose durch toxisches Transsudat. Bei ganz frischen Verätzungen mit ausgedehnten Bindehautanämien operierten wir aber sogleich, ohne die Ausbildung der Chemose abzuwarten.

Im allgemeinen führten wir die Operation so früh als möglich aus, d. h. unmittelbar nach der mechanischen Entfernung und chemischen Neutralisation der Ätzstoffe. Gelegentlich entschlossen wir uns auch noch in den ersten Tagen nach der Verätzung zur *Passow*-Operation. Wir können die Beobachtungen von *R. Schmidt* bestätigen, daß sie auch dann noch zweckmäßig ist.

Die Ausdehnung der Anämie bzw. Chemose war für uns auch das Maß, ob wir bei der Operation den ganzen Limbus umschnitten, oder nur Teile der Bindehaut abtrennten, wobei wir dann meistens die halbe Zirkumferenz operierten.

37 Operationen mit vollständiger Umschneidung stehen 21 Operationen mit teilweiser Umschneidung gegenüber. Die Technik der Operation ist so einfach, daß sie auch von den jüngeren Kollegen leicht ausgeführt werden konnte. Während wir anfangs alle derart operierten Unfälle stationär behandelten, machten wir bald die Erfahrung, daß wir einen Teil dieser Patienten ambulant betreuen konnten. Stationäre Behandlung führen wir jetzt nur noch bei schweren Verätzungen durch, bei denen die *Passow*-Operation allein keine genügende Besserung der Durchblutung der Bindehaut bewirkt hat, bei denen eine schwere Hornhautbeteiligung vorliegt oder bei denen beide Augen oder andere Körperteile schwer betroffen sind.

Ambulante und stationäre Patienten verteilen sich folgendermaßen (der Untersuchungsgefangene ist hier zweimal aufgeführt):

Tabelle 2: Aufteilung der stationär und ambulant behandelten Patienten nach Passow-Operation.

Stationäre Behandlung in der Augenklinik Bonn	29 Patienten
Stationäre Behandlung in anderen Krankenhäusern	2 Patienten
Ambulante Behandlung	20 Patienten

Bei den stationär behandelten Patienten wurden vorwiegend zirkuläre Umschneidungen, bei den ambulanten Patienten häufiger partielle Abtrennungen der Bindehaut vorgenommen. Jedoch haben wir auch 2 Patienten mit zirkulärer Operation ambulant behandelt.

Wir operierten in Lokalanästhesie, wobei wir es vermieden, dem Anästhetikum Vasokonstringentien zuzusetzen. — Hinsichtlich der Operationstechnik hielten wir uns streng an die Anweisung von

Passow. Wir konnten häufig während der Operation beobachten, wie die zunächst ischämische Bindehaut nach dem Abfließen des toxischen Transsudates spontan hyperämisch wurde. Wir haben den Eindruck, daß die Wirkung von Priscol auf die Blutgefäße der Bindehaut durch die Unterminierung verstärkt wird. Wenn die Bindehaut während der Operation hyperämisch geworden war, blieb sie es auch bis zur Abheilung. Diese bleibende Hyperämie erleichterte in zahlreichen Fällen die ambulante Behandlung. Dadurch konnten andere sonst notwendige Behandlungsmaßnahmen eingespart werden. Während wir früher gezwungen waren, häufig Priscol subkonjunktival und als Salbe zu verabreichen, um die Durchblutung der Bindehaut aufrecht zu erhalten, konnte nach der *Passowschen* Frühoperation von diesen Maßnahmen öfters Abstand genommen werden.

Daneben wurden die einzelnen **Verätzungen** nach den allgemein üblichen Regeln behandelt. Die Ätzstoffe wurden zunächst mechanisch entfernt, die verbliebenen Reste chemisch neutralisiert. Bei Kalkverätzungen hat sich bei uns hierbei besonders das Di-Natriumsalz der Aethylendiamintetraessigsäure bewährt *(Grant, Scharnke)*, bei Tintenstift- und Kaliumpermanganat-Verätzungen die 5%igen oder 10%igen Ampullenlösungen des Vitamins C. Frühzeitig gaben wir Mydriatika, falls erforderlich Priscol und bei schweren Verätzungen einen lokalen Antibiotikaschutz, um Sekundärinfektionen zu vermeiden.

Bei Verätzungen der Hornhaut soll durch die Bindehauthyperämie auch eine bessere Ernährung des Hornhautparenchyms erreicht werden. Zunächst hegten wir Zweifel, daß es dann richtig sei, die Bindehaut gerade im Bereich des Randschlingennetzes an der Hornhaut abzutrennen. Die Beobachtung am Hornhautmikroskop zeigte aber immer wieder, daß am Limbus stets noch einige Arkaden des Randschlingennetzes stehen blieben, auch wenn die Bindehaut makroskopisch sauber abgetrennt war. Diese innersten Schleifen des Randschlingennetzes, versorgt von den episkleralen Gefäßen, wurden dann prall hyperämisch. Hierauf scheint die günstige Wirkung der Operation auf das Hornhautparenchym zu beruhen.

An den nachfolgenden Fällen sollen noch einige eindrucksvolle Beobachtungen dargestellt werden.

Bei einem 20jährigen Patienten mit Kalkverätzung beidseits (Visus rechts 5/7 teilweise, links 5/15 teilweise), beidseits starke Chemosis conjunctivae, Erosio corneae und weißliche Eintrübung der oberflächlichen Hornhautschichten) operierten wir sogleich das stärker betroffene linke Auge, während wir rechts zunächst nur Novocain und Priscol subkonjunktival injizierten. Am folgenden Tage war die Bindehaut des linken Auges wesentlich besser durchblutet als die des rechten, so daß wir nun auch rechts die Operation nach *Passow* ausführten. Stationäre Behandlung 23 Tage, ambulante Behandlung bis zum Wiedereintritt der Arbeitsfähigkeit 44 Tage, Visus bei Abschluß der Behandlung rechts 5/4 und links 5/4 teilweise.

Bei einem 49jährigen Patienten war das linke Auge durch Salpetersäure und Selenschlamm schwerstens verätzt. Der Visus betrug merkwürdigerweise 5/7, die Hornhaut war vom Epithel gänzlich entblößt, die ganze Bindehaut völlig anämisch. Durch die *Passow*-Operation gelang es, die Bindehaut in ausreichendem Maße wiederherzustellen, jedoch kam es nach einer Woche zu Blutungen in das Augeninnere und zu einem Sekundärglaukom. Die Epithelisierung der Hornhaut war auch durch eine lamellierende Keratoplastik nicht zu erzielen. Das Auge mußte schließlich wegen absoluten Glaukoms enukleiert werden. Daß sich trotz dieser schwersten Verätzung noch ausreichend Bindehaut für eine prothesenfähige Höhle erhalten ließ, spricht für den Wert der *Passow*-Operation.

Tabelle 3

Behandlungsergebnisse mit der Frühoperation nach *Passow*

Autor	Summe der Augen	Visus	5/7—5/4	5/35—5/10	5/50—1/50	1/50
Hollwich 1958	43	Aufnahme	5	25	5	8
		Entlassung	32	6	3	2
Scharnke	52	Aufnahme	17	24	8	3
		Entlassung	44	7	0	1
Summe der Fälle von *Hollwich* und *Scharnke*	95	Aufnahme	22	49	13	11
		Entlassung	76	13	3	3

Tabelle 3. Die Behandlungsergebnisse von *Scharnke* beziehen sich auf 52 Augen. Nicht aufgenommen wurden 1 Fall der zur Enukleation kam (Salpetersäure-Selenschlamm-Verätzung), 1 Fall mit vollständiger Hornhauttrübung beidseits nach Kalkverätzung und Sekundärglaukom, 2 Fälle (3 Augen) deren Visus nach Beendigung der Behandlung nicht bekannt ist, da sie auswärts stationär weiterbehandelt wurden.

Tabelle 4

Durchschnittliche Behandlungsdauer bei der Frühoperation nach *Passow*

Autor	Zahl der Fälle	Durchschnittl. stationäre Behandlungsdauer	Durchschnittl. ambulante Behandlungsdauer bis zum Wiedereintritt der Arbeitsfähigkeit
Hollwich 1958	43 stationär	23 Tage	
Scharnke	26 stationär	24,5 Tage	
Scharnke	20 ambulant		15 Tage

Tabelle 4. Von den stationär behandelten Fällen von *Scharnke* wurden zuvor ausgeschieden: Die auch in Tab. 3 nicht berücksichtigten schwersten Verätzungsfälle und eine Kalkverätzung mit anschließender Keratoplastik, ferner die auswärts stationär behandelten Fälle.

Die Behandlungsergebnisse und die durchschnittliche Behandlungsdauer nach der *Passow*schen Frühoperation sind in den Tabellen 3 und 4 zusammengestellt. Das Patientengut der Bonner Augenklinik wurde hierbei in der gleichen Weise aufgegliedert, wie es *Hollwich* durchgeführt hat, um vergleichbare Zahlen zu erhalten. Die Ergebnisse zeigen eine recht gute Übereinstimmung. Einzelne Abweichungen zwischen *Hollwich* und *Scharnke* lassen sich vermutlich dadurch erklären, daß in Bonn bei manchen Patienten operiert wurde, die man wohl auch konservativ hätte erfolgreich behandeln können. Wir hielten uns hierzu aber für berechtigt, weil die weitere Behandlung durch die Frühoperation vereinfacht und die Behandlungsdauer unseres Erachtens abgekürzt wurde. Deshalb können wir über die relativ zahlreichen ambulanten Patienten berichten. Sie sind der beste Beweis dafür, daß es sich bei der Frühoperation nach *Passow* um eine Methode handelt, die auch für den praktisch tätigen Augenarzt durchführbar und wertvoll ist. Wenn nach der Operation die Bindehaut hyperämisch ist, kann er mit großer Wahrscheinlichkeit einen günstigen Ausgang der Verätzung erwarten.

Von einer weiteren statistischen Bearbeitung des Materials haben wir Abstand genommen, da sich hierbei Zufälligkeiten in der Zusammensetzung des Krankengutes zu leicht störend bemerkbar gemacht hätten. Die Häufigkeit der Komplikationen entsprach ebenfalls den Beobachtungen von *Hollwich*.

Die Angaben von *Passow* zur Technik der Frühoperation sind so einfach und klar, daß man keine Fehlschläge zu befürchten braucht, wenn man sich an diese Vorschriften hält. Gleichwohl möchte ich vor einem F e h l e r warnen, der den Operationserfolg zunichte machen kann: Wir erlebten es, daß bei einer Augenverätzung durch eine Schreckschußpistole zur Beseitigung des toxischen Transsudates die Bindehaut limbusparallel ca. 3 mm von der Hornhaut entfernt inzidiert und unterminiert wurde. Daraufhin wurde der an der Hornhaut verbliebene Bindehautstreifen nekrotisch, da er offensichtlich nicht mehr genügend ernährt werden konnte.

„Ambulant durchführbare Frühoperation bei Verätzungen des Auges zur Behandlung und Verhütung von Hornhauttrübungen und Nekrosen" lautet der Titel der von *Passow* 1955 veröffentlichten Arbeit. Seine Ausführungen haben sich in der Praxis vollauf bestätigt. Es liegt in der Natur der Sache, daß auch bei dieser Behandlungsweise die Erfolge von dem Grade der bereits eingetretenen Augenschädigung abhängen. Der vorstehende Erfahrungsbericht mit einer gemeinsamen Übersicht von 95 derartigen Augenoperationen aus dem von *Hollwich* und von *Scharnke* beobachteten Krankengut soll belegen, daß die Frühoperation nach *Passow* die Verätzungsschäden kausal

angeht und daher die beste Behandlungsmethode darstellt; wir möchten sie im Schatze unseres therapeutischen Rüstzeuges nicht mehr missen.

Schrifttum: Badtke, G.: Tagung der Med.-wissensch. Ges. f. Augenheilk. Halle, Nov. 1955, vgl. Sitzungsber. Klin. Mbl. Augenhk., 129 (1956), S. 416. — Bangerter, A.: Tagung Rhein-Main. Augenärzte, Dez. 1956, vgl. Sitzungsber. Klin. Mbl. Augenhk., 131 (1957), S. 687. — Buchmann: Tagung Rhein-Main. Augenärzte, Dez. 1956, vgl. Sitzungsber. Klin. Mbl. Augenhk., 131 (1957), S. 686. — Comberg, W.: Tagung d. Med.-wissensch. Ges. f. Augenheilk. Halle, Nov. 1955, vgl. Sitzungsber. Klin. Mbl. Augenhk., 129 (1956), S. 416. — Grant, W. M.: Arch. Ophthalm. (USA), 48 (1952), S. 681. — Hartmann, K.: Klin. Mbl. Augenhk., 131 (1957), S. 526. — Hollwich, F.: Tagung Rhein-Westf. Augenärzte, Nov. 1956, Tagung Rhein-Main. Augenärzte, Dez. 1956, vgl. Sitzungsber. Klin. Mbl. Augenhk., 131 (1957), S. 686 u. 851., Med. Klin., 53 (1958), S. 1459. — Jaensch, P. A.: Einführung in die Augenheilk., 3. Aufl., 228, G. Thieme, Stuttgart 1957, zit. bei Passow, Klin. Mbl. Augenheilk., 129 (1956), S. 696. — Jess, A.: Tagung Rhein-Main. Augenärzte, Dez. 1956; vgl. Sitzungsber. Klin. Mbl. Augenhk., 131 (1957), S. 687. — Passow, A.: Klin. Mbl. Augenhk., 102 (1939), S. 431; Klin. Mbl. Augenhk., 115 (1949), S. 680; Klin. Mbl. Augenhk., 127 (1955), S. 129; Klin. Mbl. Augenhk., 129 (1956), S. 696; Med. Klin., 51 (1956), S. 293 u. 308; Med. Klin., 53 (1958), S. 921. — Scharnke, W., Tagung Rhein-Westf. Augenärzte, Nov. 1956; vgl. Sitzungsber. Klin. Mbl. Augenhk., 131 (1957), S. 851. — Schmidt, R.: Tagung Rhein-Main. Augenärzte, Dez. 1956; vgl. Sitzungber. Klin. Mbl. Augenhk., 131 (1957), S. 686. — Steiger: Tagung Rhein-Westf. Augenärzte, Nov. 1956; vgl. Sitzungber. Klin. Mbl. Augenhk., 131 (1957), S. 851.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. W. Scharnke, Assistent der Universitäts-Augenklinik, Bonn-Venusberg.

DK 617 - 001.17 - 089 + 617 - 001.37 - 089

Aus dem Institut für Anthropologie und Humangenetik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. phil. Dr. med. *K. Saller*)

Nachweis einer Tragzeit von 304 Tagen p.c.

von H. BAITSCH und F. SCHWARZFISCHER

Zusammenfassung: Überschreitungen der gesetzlichen Empfängniszeit (nach § 1592 vom 181.—302. Tag vor der Geburt eines Kindes laufend) sind sehr selten. Es wird ein Fall beschrieben, bei dem eine auf 304 Tage verlängerte Tragzeit auf Grund erbbiologischer Befunde als gesichert gelten kann.

Summary: It very seldom occurs that the period between conception and delivery of the child (which according to law is 181 to 302 days) is exceeded. One case is described in which a pregnancy of 304 days was confirmed by hereditary-biological findings.

Döring hat kürzlich über die Geburt eines lebenden Kindes berichtet, für das sich eine Tragzeit von 304 Tagen (post conceptionem) errechnet. Er kam in seinem Tragzeitgutachten zu dem Ergebnis, daß „... die Erzeugung des Beklagten in der Beiwohnung vom 15. 7. 53 als durchaus möglich bezeichnet werden muß". Derselbe Fall kam hierher zur erbbiologischen Begutachtung; rechtlich handelt es sich um die Anfechtung der Ehelichkeit des Kindes vor dem Landgericht T. (1 R 607/54), in zweiter Instanz vor dem Oberlandesgericht München (3 U 1443/57). Die Ehelichkeit des Kindes wird vom Ehemann der Kindsmutter mit der Begründung angefochten, daß er seiner Frau innerhalb der **gesetzlichen Empfängniszeit** nicht beigewohnt hätte.

Nach § 1591 BGB ist ein Kind, das nach Eingehen der Ehe geboren wird, ehelich, wenn es die Frau vor oder während der Ehe empfangen hat und der Mann innerhalb der Empfängniszeit der Frau beigewohnt hat. Die Empfängniszeit ist nach § 1592 BGB als die Zeit von dem 181. bis 302. Tag vor der Geburt des Kindes gegeben. Steht fest, daß das Kind innerhalb eines Zeitraumes empfangen worden ist, der weiter als 302 Tage vor dem Tage der Geburt zurückliegt, so gilt zugunsten der Ehelichkeit des Kindes dieser Zeitraum als Empfängniszeit. Die Beweislast dafür, daß die Schwangerschaft im einzelnen Fall eine längere Dauer als 302 Tage gehabt hat, obliegt also dem Kind.

Die Geburt des Knaben erfolgte am 15. 5. 1954, die Empfängniszeit läuft demnach vom 17. 7. 53 bis 15. 11. 53.

Die Kindsmutter und ihr Ehemann geben übereinstimmend an, innerhalb der Empfängniszeit nicht miteinander verkehrt zu haben, wobei die Kindsmutter diese ihre eidliche Aussage dahingehend ergänzt, daß sie innerhalb der Empfängniszeit überhaupt mit keinem Mann verkehrt hätte; sie habe am 8. 7. 1953 mit ihrem Ehemann verkehrt, am darauffolgenden Tag habe sie ihre letzte Periode bekommen, die bis einschließlich 12. 7. 53 gedauert habe. Am 3. Tag nach Beendigung der Regel, also am 15. 7. 53, habe sie mit ihrem Mann letztmalig verkehrt. Der Kläger gibt als Datum des letzten Verkehrs mit seiner Frau den 15. 7. 1953 an.

Von der Hebamme werden folgende **Daten des Kindes** mitgeteilt:

Länge: 55 cm, Gewicht: 3900 g, Kopfumfang: 38 cm. Stimme des Kindes schwach, Finger- und Zehennägel überragend, fest. Wollhaare keine. Haut blaß, mit grünlichem Schimmer. Nabelschnurgefäße nicht deutlich, sondern nur ein dunkler Streifen rötlicher Tönung, Nabelschnur mit grünlicher Sülze bedeckt. Beim Blasensprung entleerte sich dickes, suppenartiges Mekonium. Die Angaben des Arztes bestätigen die Hebamme; die Haut des Kindes war hiernach bei der Geburt bereits angegriffen und ließ Zeichen einer beginnenden Auflösung erkennen. Eine gynäkologische Untersuchung ergab am 1. 9. 1953 eine gänseeigroße, weiche Gebärmutter, die zur Diagnose: Graviditas mens I-II führte; am 17. 9. 1953 wurde durch eine weitere Untersuchung eine sichere graviditas mens II festgestellt. Kontrolluntersuchungen am 3. 12. und 16. 12. 1953 ergaben jeweils einen der Tragzeit — ausgehend von der letzten Periode am 8. 7. 1953 — entsprechenden Schwangerschaftsbefund.

Die eidlichen **Angaben der Kindsmutter** vom 19. 12. 55 über ihren letzten Verkehr mit dem Ehemann erscheinen glaubwürdig, da sie mit den Angaben des Ehemannes übereinstimmen. Die Angaben über die letzte Periode wurden durch die gynäkologischen Untersuchungsbefunde vom 1. 9. und 17. 9. 53, die eine sichere Gravidität im 2. Monat festgestellt haben, gestützt; außerdem wurden dieselben Angaben über die letzte Periode auch bei der gynäkologischen Untersuchung, also schon zu einem sehr frühen Zeitpunkt, gemacht. Wenngleich alle oben angeführten Einzelheiten dafür sprechen, daß das Kind tatsächlich am 15. 7. 53 gezeugt worden ist, so können diese Indizien doch noch keinen entscheidenden positiven Beweis liefern; so besteht z. B. die Möglichkeit, daß die Kindsmutter innerhalb der Empfängniszeit entgegen ihrer eidlichen Aussage doch noch einem anderen Mann die Beiwohnung gestattet hat.

Mehrere Fälle verlängerter Tragzeiten sind beschrieben; die Beweiskraft dieser Fälle wird von den einzelnen Autoren aber unterschiedlich beurteilt. So hält *Podleschka* die Fälle Runge I (Tragzeit p. c. 304 Tage), Schubert (323 Tage) und Resnikow (335 Tage) für beweisend, die Fälle von Massenbach (309 Tage), Neuhaus (309 Tage), Ruge (313 Tage), Kirchhoff 1 (321 Tage) und Kirchhoff 2 (320 Tage) beurteilt er als wahrscheinlich zutreffende Fälle. *Hollenweger-Mayr* hält nur die Fälle Resnikow und Runge für sicher, während *Döring* in seinem Gutachten vom 13. 4. 1957 auch einen von Füth beschriebenen Fall als beweiskräftig angibt. *Böhmer* und *Becker* haben durch ein erbbiologisches Gutachten bei einer Tragzeit von 326 Tagen die

Vaterschaft eines Mannes positiv festgestellt. Die Zahl der bei kritischer Wertung als gesichert anzusehenden Fälle ist somit klein.

Mit Beschluß vom 16. 10. 1957 ordnete das OLG München die **erbbiologische Untersuchung** des Klägers, des beklagten Kindes, der Kindesmutter und des vom Kläger benannten Mehrverkehrszeugen J. H. an.

Das anthropologisch-erbbiologische Vaterschaftsgutachten stützt sich auf 100—200 (fast nur normalvariable) Merkmale, die fast ausnahmslos keinen einfachen Erbgängen folgen. Der Aussagewert einer Merkmalsausprägung ist abhängig von ihrer Häufigkeit, der Manifestationswahrscheinlichkeit und Umweltstabilität, des Erbganges und der diagnostischen Abgrenzbarkeit; von Bedeutung ist des weiteren der Grad der Durchmischung der Population, aus der die Probanden stammen. Ähnlichkeiten in selteneren Merkmalsausprägungen bei gleichzeitiger Ähnlichkeit in mehreren Merkmalen mittlerer Häufigkeit sind schwerwiegende Indizien für die Vaterschaft; deutlichere Sonderstellung eines Kindes im Vergleich zur Mutter und zum Präsumptivvater spricht gegen die Vaterschaft dieses Mannes.

Nachstehend werden die Ähnlichkeitsbeziehungen des beklagten Kindes zu den drei Erwachsenen stichwortartig zusammengefaßt (Untersuchung am 12. 2. 1958):

Serologische Merkmale: Kind A_1 MN CcD.ee K. Kläger O MM CCD.ee k. Zeuge: O MN CcD.ee k. Mutter A_1 NN CcD.ee K. Keine Ausschlußkonstellation; keine positiven Hinweise. — Metrische Merkmale: Vorzugsweise Mutter-Kind-Ähnlichkeit; deutlichere Angleichung an Kläger in Gesichtshöhe und Nasenmaßen; sehr starke Abweichungen gegenüber Zeuge. — Augenfarbe und Irisstruktur: Mutter-Kind-Ähnlichkeit im Pigmentierungsgrad (beide Männer heller); Irisstruktur des Kindes dem Kläger ähnlich (lockere Außenringstruktur; Reduktionstendenz der Grenzschicht in Form mittelgroßer Krypten, länglich oval und unscharf abgegrenzt; Grenzschichtreste unregelmäßig wolkig verdichtet). Hier Sonderstellung des Kindes gegenüber Zeuge und Mutter. — Äußere Augenregion: Starke Mutter-Kind-Ähnlichkeit (in Einzelmerkmalen Angleichung an Kläger, bes. innere Augenwinkel). — Kopf- und Gesichtsbildung: Sehr starke Ähnlichkeit mit Kläger (Breite und Auswölbung der Kopfseitenwände; kleines, im Umriß dreieckiges Gesicht mit stark konvergierenden Seitenwänden; hoch gewölbtes Schädeldach; insgesamt großer Kopf im Vergleich zu geringerer Körpergröße; starke Sonderstellung gegenüber KM und Zeuge (vgl. Abb. 1). — Nasenregion: Angleichung an Kläger in Gesamtform und Größe der Nase, Wurzelhöhe, geringe Flügelwölbung, Nasenbodenumriß, Stellung der Lochachsen, Septumsockel, Mutter-Kind-Ähnlichkeit gering, keine Angleichung an Zeugen. — Mund-Kinn-Region in der Proportionierung wie Kläger; Zeuge abweichend (sehr langes Untergesicht). — Ohrmerkmale: Angleichung an Kläger in Lage und Stellung, Muschelung, geringer Länge; Verlauf des inneren Helixrandes bei Kind und Kläger fast identisch; gestreckter Verlauf und geringe Wölbung der Anthelix; breites und wenig langes Läppchen. Stärkere Sonderstellung des Kindes gegenüber Mutter und Zeuge. — Tastleistensystem der Fingerbeeren nach Typologie geringgradig mehr Zeuge ähnlich, (mäßig starke Wirbelbildung bei allen Probanden). In der Wirbellokalisation weicht Kind (vorzugsweise ulnar) mehr vom Zeugen ab (radial); in quantitativen Merkmalen Mutter-Kind-Ähnlichkeit, Zeuge abweichend, Kläger dem Kind noch ähnlich (Zeuge hohe Leistenzahl, übrige Probanden mittelhoch). Sonderstellung des Zeugen auch im feineren Musterbau: Steilstellung der Achsen, Auswölbung der Mantelleisten. Handfläche: Angleichung an Mutter und Kläger (mehr transversaler Leistenverlauf, beim Zeugen mehr longitudinal); Hypothenarmuster beim Kind und Kläger. Fußfläche: Auffallende Angleichung an Kläger im Fehlen ausgeprägterer Thenarmuster (tibial offener, V-förmiger Musterrest unterhalb distalständigem Triradius): Schwerwiegendes Indiz für Vaterschaft, da seltene Merkmalsausprägung (Häufigkeiten in Bayern bei vier Stichproben zwischen 4,6% und 7,0%; rechts etwas weniger häufig als links, keine auffallenderen Geschlechtsunterschiede; doppelseitiges Auftreten seltener als einseitiges, jedoch starke Rechts-links-Korrelation). Bedeutsam im vorliegenden Fall neben der typologischen Übereinstimmung die starke Ähnlichkeit in der feineren Konfiguration der Leistenströme (Abb. 2).

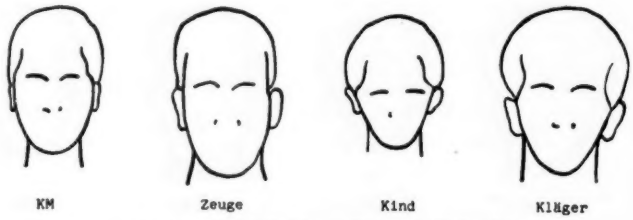


Abb. 1: Kopf- und Gesichtsumriß der vier Probanden

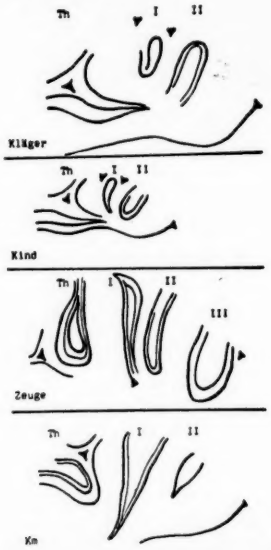


Abb. 2: Musterbild im distalen Abschnitt der Planta. Auf dem Thenar (Th) bei Kind und Kläger kein ausgeprägtes Muster, nur V-förmig tibial offene Leistenzüge. Im Interdigitalfeld 1 (I) distal geschlossene Muster bei Kind und Kläger, Musterreste bei Mutter und Zeuge.

Die Ähnlichkeitsbeziehungen zwischen dem Kind und den beiden Männern in 80 zähl- und meßbaren Merkmalen (in zehn Komplexe gruppiert: Metrik, Augenfarbe und Irisstruktur, Ohrmerkmale, Fingerbeerenmuster 1, 2, Tastleistensystem Palma 1, 2, 3, Planta 1, 2) lassen sich objektivieren (Abb. 3): Die verkürzte lineare Diskriminanzfunktion L trennt eine Stichprobe „echter Elter-Kind-Verbindungen" von einer Stichprobe von Nichtvater-Kind-Verbindungen. Das von uns zu begutachtende Individuenpaar Kind-Kläger wird durch die 80 Merkmale eindeutig der Gruppe echter Elter-Kind-Verbindungen zugeordnet; das Individuenpaar Kind-Zeuge den Nichtelter-Kind-Verbindungen.

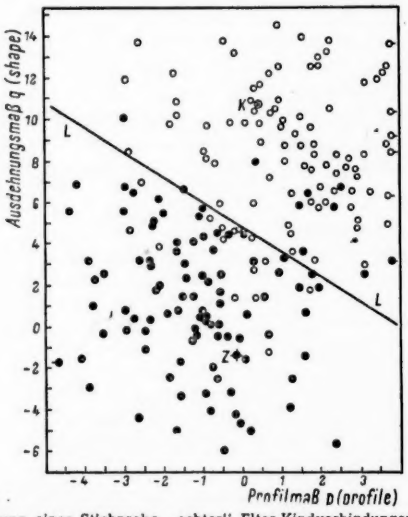


Abb. 3: Trennung einer Stichprobe „echter" Elter-Kindverbindungen (durch offene Kreise dargestellt) von einer Stichprobe von Nichtvater-Kind-Paaren (gefüllte Kreisfläche) durch eine verkürzte lineare Diskriminanzfunktion L ($L = q + 1{\cdot}227\ p - 4.82$). Berechnung der zwei Rechenmaße q (Ausdehnungsmaß, shape) und p (Profilmaß, profile) nach der von Penrose angegebenen Methode. Kläger-Kind-Verbindung = K ⊕. Zeuge-Kind-Verbindung = Z +

Es ist hier nicht der Platz, die mathematisch-statistischen Grundlagen der Diskriminanzanalysen *(R. A. Fisher, Penrose u. a.)* zu diskutieren. Es soll insbesondere auch nicht auf das Für und Wider der Anwendung solcher Methoden bei der Begutachtung eingegangen werden (um so mehr, als wir diese Methoden im vorliegenden Fall bei der Begutachtung nicht zur Anwendung brachten). Abb. 3 soll

nur dazu dienen, die Ähnlichkeitsbeziehungen abstrakt darzustellen, da es nicht möglich war, die Bildunterlagen des Gutachtenfalles als Beleg für die gezogenen Schlußfolgerungen zu veröffentlichen.

Abschließend kommen wir zu dem **Ergebnis,** daß die Ähnlichkeiten zwischen dem beklagten Kind und dem Kläger nicht mehr als Zufallsähnlichkeiten angesehen werden können: Derartige Ähnlichkeiten und Übereinstimmungen kommen in Nichtvater-Kind-Verbindungen nur höchst selten vor; in echten Elter-Kind-Verbindungen sind sie dagegen die Regel. Sie sind hier als der Ausdruck gemeinsamen Erbgutes zu werten. Es kann somit als feststehend gelten, daß das Kind innerhalb eines Zeitraumes empfangen worden ist, der weiter als 302 Tage (nämlich 304 Tage) vor dem Tage der Geburt zurückliegt; dieser Zeitraum gilt also nach den biologischen Gegebenheiten zugunsten der Ehelichkeit des Kindes als Empfängniszeit.

Schrifttum: Böhmer, K. u. Becker, E.: Med. Klin. (1952), S. 100. — Döring, C. K.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 73. — Fischer, R. A.: Ann. Eug., 10 (1940), S. 422. — Füth, H.: Geburtsh. Frauenhk. (1939), S. 188. — Hollenweger- Mayr, B.: Zbl. Gynäk. (1949), S. 1067. — Kirchhoff, H.: Geburtsh. Frauenhk. (1939), S. 187. — Kirchhoff, H.: Münch. med. Wschr. (1939), S. 1181. — v. Massenbach, W.: Zbl. Gynäk. (1944), S. 235. — Neuhaus, L.: Med. Klin. (1950), S. 1209. — Nürnberger, L.: Münch. med. Wschr. (1918), S. 252. — Nürnberger, L.: Zbl. Gynäk. (1919), S. 837. — Penrose, L. S.: Ann. Eug., 13 (1947), S. 228. — Podleschka, K.: Das geburtshilfliche Gutachten im Vaterschaftsprozeß. Thieme, Stuttgart (1954). — Resnikow, O. A.: Zbl. Gynäk. (1894), S. 575. — Runge, H.: Dtsch. med. Wschr. (1939), S. 541. — v. Schubert, E.: Geburtsh. Frauenhk. (1951), S. 334. — Sellheim, H.: Dtsch. Z. gerichtl. Med. (1928), S. 81. — Zangemeister, W.: Arch. Gynäk. (1917), S. 405.

Anschr. d. Verff.: Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Dr. med. H. Baitsch u. Dr. med. F. Schwarzfischer, Inst. f. Anthropologie u. Humangenetik, München 2, Richard-Wagner-Str. 10/I.

DK 618.398

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Aus dem Onkologischen Institut der Med. Akademie Leningrad (Vorstand: Prof. Dr. med. *A. J. Serebrov)*

Krebsbekämpfung in der UdSSR

von A. J. SEREBROV

Zusammenfassung: Es wird ein Überblick gegeben über die Organisation der Fürsorgestellen, welche nicht nur die Erfassung, Behandlung und Betreuung der Krebskranken, sondern auch propagandistische und prophylaktische Aufgaben sowie die spezielle Fortbildung der Ärzte und anderer Medizinalpersonen übernehmen. Statistische Daten über Erfolge in der Krebsfrühdiagnostik (insbes. über die Beobachtung von an Präkanzerosen leidenden Pat.) sowie Zahlen aus der allgemeinen Krebsstatistik der Sowjetunion und aus der des Leningrader Bereiches werden mitgeteilt.

Summary: A survey is given on the organization of the welfare centres in Soviet Russia. These not only arrange the detection, therapy, and care of cancer patients, but also deal with the propagandistic and preventive aspects of the problem and supervise especial postgraduate training for doctors and auxiliary medical personnel. Statistical data on successful results in the early diagnosis of cancer (in particular on the detection of patients suffering from precancerous conditions) as well as data on the general statistics of cancer in the Soviet Union and in the region of Leningrade are reported upon.

Der Kampf gegen den Krebs trägt in der UdSSR staatlichen Charakter.

An der Spitze der Krebsbekämpfung steht das Ministerium für Gesundheitsschutz[1]) in der UdSSR und führt sie durch die ihr unterstellten örtlichen Organe des Gesundheitsschutzes durch.

Die wissenschaftliche und methodische Leitung haben die führenden onkologischen Institute des Landes.

Das Gesundheitsministerium der UdSSR sammelt statistisches Material über Morbidität und Sterblichkeit an bösartigen Geschwülsten, und auf Grund der (gemeinsam mit den onkologischen Instituten vorgenommenen) Auswertung des erwünschten Materials baut es ein Netz von Krebsbekämpfungsstellen im Lande auf und übt dabei die Gesamtleitung über diese Stellen aus. Das Gesundheitsministerium stellt unter Zuratezieheung der onkologischen Institute den Plan für die Durchführung von Vorbeugungs- und Behandlungsmaßnahmen auf staatlicher Form auf, bestimmt den Umfang der Ausbildung der Teams, organisiert die Krebsbekämpfungspropaganda unter der Bevölkerung und kontrolliert die Ausführung der aufgestellten Krebsbekämpfungspläne.

Das **Studium der Struktur der Morbidität** an bösartigen Geschwülsten in der UdSSR hat gezeigt, daß in mehr als der Hälfte der Bezirke des Landes unter krebskranken Männern am häufigsten Erkrankungen des Magens, der Haut, der Lunge, der Unterlippe, der Speiseröhre und des Mastdarmes registriert wurden, dagegen bei Frauen solche des Magens, der Geschlechtsorgane, der Brustdrüse, der Haut, der Speiseröhre und des Mastdarmes. Dabei wurden örtliche Besonderheiten hinsichtlich der Verbreitung bösartiger Geschwülste festgestellt, die darin zum Ausdruck kamen, daß einzelne Formen des Krebses nicht gleichmäßig, vielmehr gehäuft in einzelnen Bezirken beobachtet wurden.

Unter den Todesursachen nehmen gegenwärtig die bösartigen Geschwülste den zweiten Platz ein und treten dabei hinter die Herz- und Gefäßerkrankungen zurück.

Zur wirkungsvollen Gestaltung der **Krebsbekämpfung** sind entsprechende Voraussetzungen erforderlich, von denen die wichtigsten folgende sind:

1. Ausbau einer staatlichen Organisation für Krebsbekämpfung.
2. Die Vorbeugungs- und Behandlungsmaßnahmen zur Krebsbekämpfung müssen für die Bevölkerung unentgeltlich sein.
3. Vorhandensein eines genügend weit ausgebauten Netzes von onkologischen Fachstellen, die über besonders ausgebildete Teams verfügen und mit den entsprechenden Apparaten zur Diagnostizierung und Behandlung ausgerüstet sind.

[1]) Im folgenden kurz „Gesundheitsministerium" genannt.

4. Ständige Fortbildung der Teams, sowohl in Form von Fachausbildung der Ärzte und des mittleren medizinischen Personals als auch in Form von Hebung des onkologischen Ausbildungsstandes der Ärzte und des mittleren Personals des allgemeinen Gesundheitswesens.
5. Organisation einer wirkungsvollen Krebsbekämpfungspropaganda.
6. Zur Teilnahme an der Krebsbekämpfung müssen alle zur Behandlung und Vorbeugung bestehenden Stellen des Landes sowie öffentliche Organisationen herangezogen werden.

Alle aufgeführten Voraussetzungen sind gegenwärtig in der UdSSR gegeben.

Die **Praxis in der Krebsbekämpfung** hat gezeigt, daß zur Durchführung von Maßnahmen der Vorbeugung und Behandlung außer den Stellen des allgemeinen Gesundheitswesens besonders onkologische Fürsorgestellen, onkologische Krankenhäuser für stationäre Behandlung und onkologische Kabinette erforderlich sind.

Onkologische Fürsorgestellen sind in den Hauptstädten der Gebiete und Republiken, in anderen Städten sowie in größeren Hauptstädten von Bezirken eingerichtet.

Die onkologische Fürsorgestelle ist eine besondere Stelle für Behandlung und Vorbeugung und führt die Beobachtung und Betreuung von Personen durch, die an bösartigen Geschwülsten und Präkanzerosen erkrankt sind. Ihre Hauptaufgaben sind:

1. Den Organen des Gesundheitsschutzes bei der Ausarbeitung des Krebsbekämpfungsplanes auf Republik-, Gebiet-, Stadt- und Bezirksebene Hilfe zu leisten;
2. die organisatorische und methodische Leitung der anderen onkologischen Stellen, der onkologischen Abteilungen, an den Krankenhäusern und der onkologischen Kabinette auszuüben und dabei für deren Tätigkeit Instruktionen zu erteilen und sie zu kontrollieren;
3. die (chirurgische, Strahlen- und kombinierte) Behandlung der an Geschwülsten und Präkanzerosen Erkrankten in Übereinstimmung mit den neuzeitlichen Errungenschaften der Wissenschaft, ferner die Beobachtung der Kranken nach ihrer Genesung durchzuführen;
4. die Durchführung der prophylaktischen ärztlichen Untersuchungen der Bevölkerung zu organisieren und an ihr unmittelbar teilzunehmen;
5. das statistische Material über Morbidität und Sterblichkeit an Geschwülsten sowie das Material betreffend Möglichkeit der Unterbringung dieser Kranken in Heilanstalten systematisch auszuwerten und zu analysieren. Analyse der Ursachen für die Morbidität an bösartigen Geschwülsten in Gemeinschaft mit anderen Gesundheitsstellen;
6. die Arbeiten zur Hebung des Ausbildungsstandes der Ärzte und der mittleren medizinischen Mitarbeiter des allgemeinen Gesundheitswesens durchzuführen;
7. gemeinsam mit den Häusern für Sanitäre Aufklärung die Krebsbekämpfungspropaganda unter der Bevölkerung zu organisieren und durchzuführen.

Je nach der Zahl der Personen, die von einer Gesundheitsfürsorgestelle betreut werden, sowie je nach Vorhandensein dieser oder jener Abteilungen zur Behandlung und Vorbeugung bestimmt sich die Art der onkologischen Fürsorgestelle (ihr Aufbau, die Bettenzahl, der Etat u. dgl.).

Bei der Arbeit der Fürsorgestellen spielen die Fürsorgeschwestern eine große Rolle; sie üben die Betreuung im Hause der Kranken aus und veranlassen ihre rechtzeitige Behandlung sowie ihre Nachuntersuchung zum Zwecke der Vorbeugung gegen Rezidive und Metastasen.

Der onkologischen Fürsorgestelle unterstehen in organisatorischer und methodischer Beziehung die onkologischen Kabinette und die onkologischen Fürsorgeabteilungen in den Krankenhäusern.

Die onkologischen Fürsorgeabteilungen in den Krankenhäusern sind die zentrale Stelle für Organisation und Konsultation beim Kampf gegen den Krebs im Bezirk eines Krankenhauses des allgemeinen Gesundheitswesens. Sie werden in denjenigen Krankenhäusern eingerichtet, in welchen Betten für Geschwulstkranke vorgesehen sind, oder in solchen, die weit entfernt von der Gesundheitsfürsorgestelle des Gebietes liegen.

Das onkologische Kabinett ist eine onkologische Hilfseinrichtung und führt an Ort und Stelle organisatorische und prophylaktische Maßnahmen durch. Sie werden in den Bezirkshauptstädten der Unions- und autonomen Republiken, der Gaue und Gebiete, in Städten und Stadtbezirken, in Arbeitersiedlungen und an Polikliniken mit einer Besucherzahl von jährlich über 15 000 eingerichtet.

Zur normalen Arbeit des onkologischen Netzes wird eine große Anzahl von besonders ausgebildeten Teams benötigt, deren Ausbildung die wichtigste Maßnahme zu einer erfolgversprechenden Krebsbekämpfung ist.

Die Ausbildung der Teams erfolgt in der UdSSR planmäßig und auf verschiedene Art und Weise. Die Spezialisierung und die Hebung des Ausbildungsstandes der Ärzte erfolgt im wesentlichen an den Lehrstühlen für Onkologie beim Institut für Weiterbildung der Ärzte. In vielen Städten der Union arbeiten diese Lehrstühle auf der Basis von onkologischen Instituten. Die Hebung des Ausbildungsstands der Ärzte und des mittleren medizinischen Personals erfolgt ebenfalls auf der Basis einer Reihe von größeren onkologischen Fürsorgestellen. Eine bekannte Rolle spielen bei der Ausbildung der Teams die Aspiranten und Ordinatoren. Eine nicht unbedeutende Rolle spielen bei der Hebung des onkologischen Ausbildungsstandes die periodisch einberufenen Kongresse und Konferenzen.

Ein an einer bösartigen Geschwulst oder an einer Präkanzerose Erkrankter wendet sich in den meisten Fällen in erster Linie an einen Allgemeinpraktiker, und von der richtigen Erkennung der Krankheit hängt auch das weitere Schicksal des Kranken ab.

Daher müssen sich die Maßnahmen zur Ausbildung der Teams auf das ärztliche und mittlere medizinische Personal des allgemeinen Gesundheitswesens erstrecken. Die Ausbildung dieser Art von Mitarbeitern steht im Mittelpunkt des Interesses, denn weder die Fachinstitute noch die besonderen Gesundheitsfürsorgestellen können einen Erfolg in der Krebsbekämpfung gewährleisten, wenn die medizinischen Stellen des allgemeinen Gesundheitswesens zu diesem Kampf nicht so vorbereitet sind, daß sie ihn ständig und wirkungsvoll führen können. Zu diesem Zweck werden bei den onkologischen und Gebiets-Krankenhäusern (drei- und sechstägige) Seminare für Ärzte der verschiedenen Fachrichtungen und für Arztgehilfen nach besonderem Programm abgehalten.

Zur Teilnahme am Kampf gegen den Krebs werden nicht nur medizinische Stellen, sondern auch verschiedene öffentliche Organisationen herangezogen.

In der UdSSR leisten in dieser Beziehung die Organisationen des Roten Kreuzes und des Roten Halbmondes eine große Arbeit.

Das Exekutivkomitee der Allunionsgesellschaft des Roten Kreuzes hat im Jahre 1956 den Beschluß gefaßt, mit den Kräften seiner Organisation am Kampf gegen den Krebs teilzunehmen. Die Organisationen des Roten Kreuzes machen unter den breiten Schichten der Bevölkerung Propaganda über das Wissen vom Krebs. Die Gefolgschaftsmitglieder des Roten Kreuzes werden zur Mitwirkung bei den prophylaktischen ärztlichen Untersuchungen der Bevölkerung, zur häuslichen Pflege von Kranken mit inoperablen Geschwülsten und anderen Hilfeleistungen für die Organe des Gesundheitsschutzes bei der Durchführung von Krebsvorbeugungsmaßnahmen herangezogen.

Als Grundlage für die Arbeit der onkologischen Stellen ist die von den Gesundheitsfürsorgestellen geübte Methode der Betreuung von Kranken mit bösartigen Geschwülsten und Präkanzerosen anerkannt.

Die Methode der Gesundheitsfürsorgestellen sieht aktive

Formen im Kampf mit der Morbidität an bösartigen Geschwülsten durch bessere Gestaltung ungünstiger Arbeits- und Lebensverhältnisse vor (Untersuchung von möglichen kanzerogenen Einflüssen), ferner durch systematische Beobachtung des Gesundheitszustandes bestimmter Bevölkerungsgruppen (in Form der Durchführung von prophylaktischen ärztlichen Untersuchungen) und schließlich durch ärztliche Hilfeleistung aller Art an die Kranken.

Die Betreuung der an Präkanzerosen Erkrankten durch die Gesundheitsfürsorgestellen trägt zur planmäßigen Verwirklichung einer der Hauptmethoden der Vorbeugung gegen bösartige Geschwülste — zu einer rationellen und rechtzeitigen Behandlung der Präkanzerosen bei.

Die Hauptaufgabe ist gegenwärtig nicht nur die rechtzeitige Erkennung und rationelle Behandlung der Anfangsstadien der bösartigen Geschwülste, sondern auch die der Präkanzerosen. Eine sehr große Rolle spielen dabei die prophylaktischen ärztlichen Untersuchungen der Bevölkerung.

Zum ersten Male hat zum Zweck der Früherkennung des Krebses der sehr bekannte russische Gynäkologe *W. F. Snegirjow* **prophylaktische ärztliche Untersuchungen** vorgeschlagen (1895). Die Idee *Snegirjows* konnte unter den im zaristischen Rußland bestehenden Verhältnissen keinen Fuß fassen, und tatsächlich begannen prophylaktische Untersuchungen im breiteren Umfang erst in Leningrad seit 1946—47 durchgeführt zu werden; gegenwärtig werden sie an allen Orten durchgeführt, eine beträchtliche Erfahrung wurde angesammelt. Bei Untersuchungen sind 0,15% Kranke mit bösartigen Neubildungen, 6,9% mit Präkanzerosen und 0,2% mit Verdacht auf bösartige Geschwülste erkannt worden.

Schon jetzt kann man von einem tatsächlichen Erfolg der prophylaktischen ärztlichen Untersuchungen sprechen. So sind z. B. über 20% der an bösartigen Geschwülsten erkrankten und in den letzten acht Jahren registrierten Personen bei Untersuchungen erkannt, und was die Kranken mit Präkanzerosen betrifft, so sind von ihnen mehr als 70% bei prophylaktischen Untersuchungen gefunden worden. In einer Reihe von Betrieben sind in den letzten Jahren immer weniger Kranke mit bösartigen Geschwülsten festgestellt worden, und in einigen Bezirken des Landes (Ukraine, Stalingrader Gebiet u. a.) gelang es unter weitgehender Beteiligung mittlerer medizinischer Mitarbeiter an den Untersuchungen den Zustand zu erreichen, daß vernachlässigte Formen des Krebses gewisser Körperteile (Haut, Unterlippe, Brustdrüse) im Lauf einer ziemlich langen Zeit überhaupt nicht mehr festgestellt wurden.

Zum Zweck der Erkennung von Präkanzerosen und Geschwülsten werden den Untersuchungen Frauen über 30 Jahre und Männer über 35 Jahre unterworfen.

Die Untersuchungen erfolgen freiwillig, ohne Zwang.

In erster Linie werden den Untersuchungen solche Personen unterworfen, die schon lange an Krankheiten wie Gastritis, Orientbeulen, Kolitis und Frauenkrankheiten, insbesondere Erosion des Gebärmutterhalses, leiden.

Die Organisation der prophylaktischen Untersuchungen obliegt den onkologischen Fürsorgestellen, die den Jahresplan für ihre Durchführung zusammenstellen, und mit dem Fortschreiten der Untersuchungen stellen sie die Auswertung des gewonnenen Materials sicher und den Plan für die weiteren Maßnahmen auf.

Die Hauptaufgabe der Untersuchungen läuft auf Einweisung und schnelle Aufnahme der Kranken in die besonderen Anstalten hinaus, wo auch die Frage entschieden wird, ob sich die vermutete Diagnose bestätigt. Die Anstalten gewährleisten auch eine unverzügliche Behandlung sämtlicher Kranker, die bei einer prophylaktischen Untersuchung erkannt worden sind und einer besonderen Behandlung bedürfen.

Eine bedeutende Rolle spielt bei der Krebsbekämpfung auch die **Verbreitung medizinischer Kenntnisse unter der Bevölkerung.** Zu diesem Zweck werden bei uns in der UdSSR verschiedene Formen der Krebsbekämpfungspropaganda benutzt: Vorträge, Diskussionen, Rundfunksendungen, Aufsätze in der allgemeinen Presse, Herausgabe von populär gehaltenen Büchern, Broschüren, Flugblättern, Merkblättern, Losungen und Plakaten, Vorführung besonderer Filme, Abhaltung von Ausstellungen und dgl. Große Arbeit leistet in dieser Beziehung die Allunionsgesellschaft für Verbreitung politischer und wissenschaftlicher Kenntnisse. Unter Heranziehung einer großen Anzahl hochqualifizierter Fachleute veranstaltet die Allunionsgesellschaft für Verbreitung politischer und wissenschaftlicher Kenntnisse über das ganze Land eine große Anzahl von Vorträgen über onkologische Themen und gibt in großen Auflagen populär gehaltene Schriften für die Bevölkerung heraus.

Welche tatsächlichen **Ergebnisse** sind durch das geschilderte Netz von onkologischen Stellen erzielt worden?

Die prophylaktischen ärztlichen Untersuchungen der Bevölkerung wurden Ende 1947 begonnen, und in der Zeit von 1948 bis 1956 wurden über 120 Millionen Untersuchungen durchgeführt. Unter allen Geschwulstkranken, die in den Bezirken erfaßt wurden, wo die Organisation der Untersuchungen gut gestaltet worden war, wurden bis zu 21% der registrierten Kranken auf Grund von prophylaktischen ärztlichen Untersuchungen erkannt; bösartige Geschwülste wurden bei 0,15% und Präkanzerosen bei 0,9% der Untersuchten erkannt; die Gruppe von Kranken mit Verdacht auf bösartige Geschwülste beträgt im Durchschnitt 0,2%. Von allen Kranken mit Verdacht auf bösartige Geschwülste hat sich die Diagnose in ungefähr 16% der Fälle bestätigt.

Interesse kann auch einiges ausgewähltes Material bieten, über welches unser Institut verfügt. So haben z. B. in Leningrad die prophylaktischen Untersuchungen von Frauen bei vernachlässigten Formen von Gebärmutterhalskrebs im Jahre 1946 = 32,4%, im Jahre 1956 aber nur 2,2% betragen.

Die Erkennung von Kranken mit Präkanzerosen des Gebärmutterhalses und ihre Einweisung zur rechtzeitigen Behandlung ist eine der rationellsten Formen der Vorbeugung gegen den Gebärmutterhalskrebs. Bis zu 70% der an einer Gebärmutterhalskanzerose Erkrankten sind nämlich bei prophylaktischen Untersuchungen erkannt worden.

Die Anwendung der komplexen Fluorographie[2]) bei prophylaktischen Untersuchungen gibt die Möglichkeit, pathologische Veränderungen des Magens in 94% der Fälle festzustellen.

Das derzeitige System zur Erfassung von Krebskranken hat die Voraussetzungen für eine Sammlung von Material über Morbidität und Sterblichkeit an bösartigen Geschwülsten bei der Bevölkerung in verschiedenen Bezirken, Gebieten und Republiken des Landes geschaffen.

In Leningrad sind erstmals im Jahre 1956 auf 100 000 Menschen 153,5 mit bösartigen Geschwülsten, darunter 148,4[3]) mit Krebs und 22[3]) mit Sarkomen registriert worden. Nach einzelnen Körperteilen: Magenkrebs 51,9 auf 100 000 Menschen, Krebs der Gebärmutter 15,6 der Speiseröhre 14,8, der Lunge 13,5, der Brustdrüse 12,8, der Haut 9,3, des Kehlkopfes 3,6, des Mastdarms 3,5, der Unterlippe 2%. In der allgemeinen Struktur der Morbidität der Bevölkerung der UdSSR an Krebs nimmt den ersten Platz der Magenkrebs (29%) ein, den zweiten der Gebärmutterkrebs (17,2%), den dritten der Hautkrebs (13,9%), den vierten der Unterlippenkrebs (7,5%), den fünften der Lungenkrebs (6,5%), den sechsten der Brustdrüsenkrebs (6,2%), den siebenten der Speiseröhrenkrebs (4,9%), den achten der Mastdarmkrebs (1,9%) und den neunten der Kehlkopfkrebs (1,3%). In der UdSSR sind lokale Besonderheiten in der Verbreitung einzelner Krebsformen, insbesondere des Haut-, Brustdrüsen-, Speiseröhren- und Mundhöhlenkrebses festgestellt worden, was durch den beträchtlichen Unterschied des Morbiditätsstandes hinsichtlich der genannten Krebsformen in den verschiedenen Bezirken der UdSSR bestätigt wird. So besteht z. B. in den Städten des Südens des Landes auf 100 000 Menschen eine Morbidität an Hautkrebs von 20,6 bis 57,4 (nach den Angaben von 14 südlichen Städten), während sie in Städten im Norden der UdSSR 6,7 bis 16,1 auf 100 000 Menschen

[2]) In der Sowjetunion teilweise gebräuchlicher Ausdruck für Röntgenographie.
[3]) Entsprechend dem Original übersetzt, obwohl die beiden Zahlen mehr als die vorgenannte Gesamtzahl 153,5 ergeben.

beträgt. Die gleiche Gesetzmäßigkeit ist auch bei Präkanzerosen der Haut anzutreffen. In der Zeit von 1948 bis 1957 hat sich in der UdSSR bei einer Gruppe von erstmals registrierten Kranken die Zahl der vernachlässigten Formen fast auf die Hälfte verringert, während sie bei Formen wie Magen-, Speiseröhren- und Lungenkrebs immer noch sehr hoch ist und 40% übersteigt. Die Anwendung wirksamer Behandlungsmethoden hat sich bei Gebärmutter-, Brustdrüsen-, Haut- und Unterlippenkrebs als besonders wirksam erwiesen. Und tatsächlich gebührt aus der Gesamtzahl der Kranken, die sich einer Behandlung unterworfen haben und bei denen keine Rezidive und Metastasen ersichtlich waren (diese werden von den onkologischen Fürsorgestellen erfaßt), der größte Platz den an Hautkrebs (23,7%), Gebärmutterkrebs (22,3%), Lippenkrebs (13,5%) und Brustdrüsenkrebs (9,7%) Erkrankten. Insgesamt belaufen sich diese vier Formen auf 69,2%. Die Analyse hinsichtlich des Alters der Krebskranken hat gezeigt, daß von der Gesamtzahl der Kranken die Personen unter 30 Jahren 3,7% betragen, von 30 bis 39 Jahren sind es 10,8%, von 40 bis 49 Jahren 23,6%, von 50 bis 59 Jahren 27,3%, von 60 bis 69 Jahren 23,3%, von 70 Jahren und darüber 11,3%. Unter den Todesursachen der gesamten Bevölkerung nehmen die bösartigen Geschwülste 18—22% ein, während sie unter sämtlichen erkrankten Personen nur 0,5% betragen. Unter den an Krebs Gestorbenen nehmen den ersten Platz der Magenkrebs (41%), den zweiten der Gebärmutterkrebs (14,7%), den dritten der Lungenkrebs (9,3%) und den vierten der Speiseröhrenkrebs (7,1%) ein.

Die Sterblichkeit an bösartigen Geschwülsten betrug im Jahre 1956 in Leningrad 145,6 auf 100 000 Menschen (an Magenkrebs 53,6 auf 100 000, an Lungenkrebs 18,3, an Speiseröhrenkrebs 15,4, an Gebärmutterkrebs 9,4 und an Brustdrüsenkrebs 6,9).

Natürlich sind die angeführten Zahlen noch weit von denen entfernt, die man gerne erreichen möchte, aber sie stehen in keinem Vergleich mit jenen, welche wir vor der Organisierung einer besonderen onkologischen Hilfe für die Bevölkerung der UdSSR hatten.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. A. J. Serebrov, aktives Mitglied d. Akademie d. Med. Wissenschaften in der UdSSR, Institut Onkologii Akademii med. Nauk, Leningrad, P—129/UdSSR, 2te Beresowaja Alleja 3/5.

DK 616 - 006.6 - 08 (47)

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Chirurgischen Abteilung des St. Vincenz-Hospitals, Duisburg (Chefarzt: Dr. med. *H. Schmitter*)

Über die Behandlung der Fettembolie mit Decholin

von H. SCHMITTER

Zusammenfassung: Bei genügender Erfahrung werden die klinischen Symptome der FE wie Dyspnoe, Zyanose, Schweißausbrüche, Angstgefühl, motorische Unruhe, Erregungs- und Verwirrtheitszustände bis zur völligen Bewußtseinstrübung richtig gedeutet. Auffällig sind auch wächserne Hautfarbe, hohe Pulsfrequenz und niedrige Temperatur. Patienten mit petechialen Blutungen der Haut sind besonders gefährdet.

Unsere Erfahrungen mit der Decholin-Behandlung der FE sind ausgezeichnet: 20—40 oder mehr ccm Decholin 20% langsam i.v., evtl. mehrmals täglich. Meist wurden zusätzlich 1—2 ccm Eupaverin i.m. gegeben. Größter Wert ist auf sofortige Ruhigstellung am Unfallort zu legen. Einige Male trat bei zu schneller Injektion Erbrechen auf. Sonst wurden keine Komplikationen beobachtet.

Summary: The clinical symptoms of fat-embolism such as dyspnoea, cyanosis, profuse perspiration, motor restlessness, states of excitement and of mental confusion up to complete loss of consciousness can be correctly diagnosed by an experienced examiner. A waxy skin tint, high pulse frequency, and low temperatures are also prominent symptoms. Patients with petechial haemorrhages of the skin are particularly endangered. The author's experiences in the therapy of fat-embolism by administration of decholin are exellent. 20—40 cc. or more of a 20% solution of decholin must be slowly administered by intravenous injection once or several times daily. Immediate immobilization at the site of the accident is of great importance. During this treatment vomiting occurred several times when the injection was given too quickly. No other complications were noted.

Durch die Zunahme der Unfälle gewinnt das Problem der **Fettembolie** (FE) ständig an Bedeutung, jedoch ist der Symptomenkomplex noch nicht überall geläufig. In der Unfallbehandlung wird meist auch gar nicht an die Möglichkeit einer FE gedacht — dies ist zugleich ein Grund für die seltenen Berichte über therapeutische Erfolge.

Häufig kommt es besonders bei Männern zur FE, da sie im Berufsleben öfters Unfällen ausgesetzt sind; sehr wichtig sind vor allem Verkehrsunfälle. In geradezu erstaunlicher Übereinstimmung geben *Kühne* u. *Kremser* für 643 Obduktionen sowie *Säker* für 100 obduzierte Verkehrstote mit Schädeltraumen in 95% der Fälle eine FE als Todesursache an.

Ätiologisch stehen an erster Stelle die Knochenbrüche, wie Beckenbrüche *(Amberg, Alexander-Katz)*, Rippen- und Brustbeinbrüche *(Killian)*. Frakturen der langen Röhrenknochen sind nach *Bruns* auffallend häufig die Ursache einer FE; dies fanden wir bestätigt, sofern zugleich Weichteilschädigungen erfolgten. Wie *Hoffheinz* schon sehr richtig betonte, folgt schweren Verletzungen eine FE meist dann, wenn vor dem Transport eine sorgfältige Erstversorgung unterblieben ist.

Nicht minder wichtig sind operative Eingriffe am Knochen, wie Gelenkresektionen und -plastiken, Nagelungen usw. Die bei einer Hüftgelenkplastik entstehende Knochenwunde entspricht flächenmäßig etwa einer normalen Postkarte, so daß es nicht weiter verwunderlich ist, wenn in einem solchen Fall leicht Fett in die Blutbahn gelangt. Deshalb sollte bei Eingriffen am Knochen stets an die Komplikation durch eine FE gedacht werden.

Weitere Ursachen für eine FE bilden Quetschungen von Fettgeweben durch Erschütterungen, Verletzungen und Ope-

rationen an inneren Organen, Verbrennungen und Erfrierungen, Osteomyelitis, Phlegmonen und Abszesse des Unterhautfettgewebes, Vergiftungen (Phosphor u. a.). *Saeger* fordert, man solle auch schwere seelische Traumen wie Schreck und Todesangst mehr beachten.

Die FE kann im kleinen, im gesamten oder aber im großen Kreislauf allein auftreten — bei einem offenen Foramen ovale ist dies für größere Fettmengen sehr schnell möglich. Bei der FE dringt flüssiges Fett aus gesprengten Fettzellwandungen oder aus einem Hämatom in die Gefäße entweder durch Druck *(Busch, Pellis, Bergemann, Grohé)* oder Saugwirkung *(Busch, Schultze)*. Nach *Rappert* führt eine größere Fettmenge aus zerstörtem Knochen zu einem Überdruck im Hämatom; sind zugleich große, starr am Knochen fixierte Venen eröffnet, so gelangt durch den zusätzlichen Unterdrucksog Fett in die Lungenkapillaren. Immer mehr Fett bleibt hier stecken, schließlich sogar kleinste Fettpfropfen. Im peripheren Kreislauf ist daher der Fettgehalt kaum erhöht, selbst dann nicht, wenn eine dauernde Fetteinschwemmung bei unruhigen und unzweckmäßig behandelten Patienten zum Exitus führt.

Postmortal läßt sich die FE meistens mikroskopisch an einer frischen Lungenrandpartie nachweisen; in den Kapillaren finden sich tropfenförmige Fetteinlagerungen, wie dies bei jedem Knochenbruch in geringem Grade der Fall ist. Liegt eine Lipämie vor, so sind alle Kapillaren und Venen mit Fett angefüllt. Bei der FE des großen und kleinen Kreislaufs sind hauptsächlich die kleinen Gefäße an der Hirnrinde verstopft, und wegen der Kreislaufstauung kommt es häufig auch zu einer Purpura cerebri. Regelmäßig finden sich ferner Fetttropfen in den Glomerulusschlingen.

Die **Diagnose** stellt durchaus nicht immer der Pathologe, wie dies nach dem Bericht von *Kühne u. Kremser* den Anschein haben könnte; denn von 2956 Patienten mit Trümmerbrüchen, Decollements und Nagelungen sind 115 laut Obduktionsergebnis an einer FE gestorben, die aber nur in sieben Fällen klinisch erkannt wurde. Eine zuverlässige diagnostische Methode gibt es allerdings noch nicht, mögen auch viele Verfahren wie die Nilblausulfatprobe *(P. Gohrbandt)*, die Phosphin-R-3-Probe *(L. Peltier)*, die Bestimmung der Blutlipase *(Titze u. Friess)* empfohlen worden sein. Wie man das freie Fett im Blut diagnostisch bewerten soll, ist noch unklar, weil der Fettgehalt eben sehr variiert. *Vogel* und *Rückert* berichten über normale, *Nather, Popper* und *Scholl* über erhöhte Blutwerte bei Frakturen.

Die Diagnose der FE ergibt sich aus der **klinischen Symptomatik:**

Am wichtigsten ist das freie Intervall nach dem Unfall bis zum ersten Auftreten der Symptome; es ist meist vorhanden, aber von sehr unterschiedlicher Dauer. Die FE des kleinen Kreislaufs führt häufig erst nach mehreren Schüben zu klinisch faßbaren Symptomen. Das freie Intervall bei Befall des großen Kreislaufs ist erklärlich, da die vorausgehende Lungen-FE symptomlos bleiben kann.

Die FE des kleinen Kreislaufs äußert sich in Dyspnoe und starker Zyanose, Hustenreiz, Schweißausbruch, Angstgefühl, leichter motorischer Unruhe bis zu schweren Erregungs- und Verwirrtheitszuständen sowie wächserner Hautfarbe. Die Belastung des Herzens wird immer stärker, der Puls frequenter und schwächer, der Blutdruck sinkt, eine erhebliche Rechtsdilatation tritt ein. Die Atmung wird über eine der Cheyne-Stokesschen ähnliche Form im weiteren Verlauf oberflächlich und schwach.

Bei Mitbefall des großen Kreislaufs zeigen sich Somnolenz bis Bewußtlosigkeit, häufig auch klonisch-tonische Zuckungen, eine veränderte Körpertemperatur, fast regelmäßig Nierenausfallserscheinungen, wie Oligurie bis Anurie bei gleichzeitigem Anstieg des Rest-N, evtl. folgen Urämie und Exitus. Der Fettnachweis im Urin gelingt nur sehr selten und ist diagnostisch noch nicht verwertbar.

Am Augenhintergrund sieht man häufig Blutungsherde und degenerative Veränderungen. Alle FE-verdächtigen Patienten sollten mindestens 14 Tage lang täglich ophthalmoskopisch untersucht werden, da die Veränderungen evtl. erst in diesem Zeitraum manifest werden. Nach *Oppolzer* u. *Urbanek* treten primär deutliche Fetteinlagerungen in den Ästen der Zentralarterien auf oder sekundär Venenstauungen, präretinale Blutungsherde und grauweiße, mattglänzende Herdchen. Sehstörungen oder Spätfolgen wurden nicht beobachtet.

Die erwähnten Symptome müssen nicht immer vorhanden sein, auch variiert der Schweregrad. Häufig sind die Fettmengen so gering, daß die FE symptomlos verlaufen kann. Die letale Fettmenge soll bei 12—20 g, nach *Killian* sogar bei 60 g, liegen, während *Landois* sie je nach Organstruktur unterschiedlich hoch vermutet. Wahrscheinlich ist sie individuell verschieden, wobei u. a. vor allem die Herzkraft eine wesentliche Rolle spielt. Man nimmt an, daß der Exitus wie bei der Luftembolie eintritt, wenn etwa $^2/_3$ der Atemfläche ausgeschaltet sind.

Differentialdiagnostisch sind abzugrenzen:

1. Der Wundschock, der sofort und ohne Zyanose auftritt. Nach *Siegmund* sowie *Gold* u. *Löffler* ist die FE aber fast stets mit dem Wundschock verbunden;
2. Atemstörungen — treten bei Rippenfrakturen sowie bei FE fast immer auf;
3. Anämie — folgt oft einer Fraktur und kann eine FE vortäuschen;
4. Kontusio, Kommotio und Blutungen im Schädelbereich;
5. Netzhautveränderungen, die auch bei Diabetes, Nephritis und Eklampsie vorhanden sein können.

Die **Prophylaxe** muß bereits am Unfallort beginnen: Ruhigstellung des Verletzten, schonender Transport und schnelle, fachgerechte Versorgung. Nur zu oft werden die Verletzten völlig unversorgt und unsachgemäß auf Lastkraftwagen oder mit Personenautos eingeliefert! Deshalb sind die Krankenwagenfahrer unserer Duisburger Städtischen Feuerwehr entsprechend unterrichtet und besonders geschult worden.

Die **Therapie** der FE ist noch viel weniger bekannt als ihre Symptomatik. Es seien hier nur kurz aufgezählt: Punktieren des Hämatoms, Amputation, Analeptika gegen den Kreislaufschock, therapeutische Hypotonie, Kochsalzinfusionen, Aderlaß, CO_2-Beatmung, Tieflagerung des Herzens — all dies war ebenso wirkungslos wie die Versuche mit Natriumkarbonat.

Gold versuchte 1926 Gallensäuren; sie wirkten jedoch hämolytisch. *Rappert* griff diese Idee wieder auf und verwandte **Decholin**, das nicht hämolytisch wirkt. Bereits 1938 berichtete er über 35% Heilerfolge hiermit, während sonst nur 2% der Patienten die FE überstanden.

Am St.-Vincenz-Hospital in Duisburg haben wir bis jetzt mehr als 100 FE-Patienten mit Decholin behandelt. Die zuvor erschreckend hohe Mortalität ging schlagartig zurück. Hierzu seien einige Fälle kurz skizziert, um das kaleidoskopartige klinische Bild zu umreißen:

1. 48j. Mann. Am 12. 4. 1951 komplizierter Bruch des li. Schien- und Wadenbeines. 21 Tage später plötzlich sehr unruhig, zeitweise bewußtlos. Puls 112. Wächserne Blässe. Petechien an Brust und Bauch. Anhiebsdiagnose: FE, ophthalmoskopisch Venenstauung mit kleinen grauweißen Herdchen an der Netzhaut. Therapie: sofort 40 ccm Decholin i.v., 2 ccm Eupaverin i.m. Zustand besserte sich schlagartig. Patient schien wie aus tiefem Schlaf zu erwachen. Der Puls normalisierte sich spontan.

2. 62j. Mann. Am 5. 9. 1951 wegen schwerster Arthrosis deformans der li. Hüfte Alloplastik nach Judet mit anatomisch idealem Erfolg. 3 Stunden post op. Unruhe, wächserne Blässe, zeitweise Bewußtseinstrübung bis Somnolenz. Therapie: sofort 40 ccm Decholin i.v., 2 ccm Eupaverin i.m. Schlagartige Besserung; Puls kräftig, 2 Stunden später normal frequent, Haut- und sichtbare Schleimhäute wieder gut durchblutet.

3. 19j. Mann. Am 26. 6. 1952 Fraktur des re. Ober- sowie Unterschenkels und des li. Radius. Am 4. Tage plötzlich Delirium, Tobsuchtsanfälle, Zyanose, massenhafte Petechien, völlige Bewußtseinstrübung. 27 Tage lang traten schubweise FE auf. Therapie: Decholin 8 Tage lang i.v., in den ersten Tagen bis zu 3mal täglich. Am 28. Tag war die FE beseitigt.

4. 24j. Mann. Am 4. 2. 1956 offener Bruch des re. Unterschenkels. Am 3. Tag plötzlich motorische Unruhe, Blässe, steigende Pulsfrequenz, Delirien, später Bewußtseinstrübung. Ausgedehnte Petechien am Körperstamm. Ophthalmoskopisch: Fetteinlagerungen in der Zentralarterie. Therapie: Decholin, Eupaverin. Nach 24 Stunden war Patient wieder voll orientiert, noch einen Tag später frei von FE-Symptomen.

Über 100 Patienten mit FE haben wir sofort Decholin i.v. und zumeist Eupaverin i.m. injiziert, worauf oft schlagartig, zuweilen aber erst einige Tage später eine Besserung erfolgte. Notfalls gaben wir zusätzlich eine Bluttransfusion. Acht Patieten starben trotz der durchgeführten Therapie an den Folgen der FE, wobei wir schwere Fälle mit Contusio cerebri, Schädelbasisbruch u. a., bei denen die Unfallfolgen von den FE-Symptomen nicht abzugrenzen waren, nicht berücksichtigt haben.

Unseres Erachtens ist die FE z. Zt. nur mit Decholin erfolgversprechend anzugehen. Wichtig ist allerdings die absolute Ruhigstellung. Bei Schmerzen oder Unruhe notfalls Alkaloide und immer Kreislaufmittel; Dauertropfinfusion ist meist nicht nötig. Nach 20 ccm Decholin 20% langsam i.v. bessert sich der Allgemeinzustand meist schlagartig. Die Injektion von Decholin kann wegen der guten Verträglichkeit bei schwindender Wirkung beliebig oft wiederholt werden.

Bei der FE des kleinen Kreislaufs können die Lungengefäße so massiv verstopft sein, daß Decholin das Fett nicht intensiv genug anzugreifen vermag. Deshalb injizieren wir zusätzlich 1—2 ccm Eupaverin i. v. oder später i. m. aus der Überlegung heraus, daß dadurch die Kapillaren schnell erweitert werden und Decholin besser angreifen kann.

Decholin ist auch insofern günstig, als man die so oft bei Frakturen auftretende Anämie gefahrlos mit großen Transfusionen angehen kann. Nach behobener Gefäßverstopfung braucht nämlich der rechte Ventrikel nur seine normale Arbeit zu leisten, und das Gefäßsystem kann dann ohne weiteres mit Blut aufgefüllt werden.

Bei Nierenkomplikationen sind Diuretika zu geben; erwähnt sei, daß auch Decholin die Diurese fördert. Bei anhaltender Oligurie bzw. Anurie geben wir reichlich Koffein, außerdem behandeln wir die Nierengegend intensiv mit Diathermie.

Wesentliche Nebenerscheinungen macht Decholin nicht. Zu schnell injiziert, führte es zu bitterem Geschmack und Brechreiz bzw. Erbrechen. Ein Ikterus kam zwar öfter vor, klang jedoch immer schnell wieder ab. Leberschwellung und Gallenblasenvergrößerung sind als Zeichen einer vermehrten Gallenproduktion nur günstig zu werten, da die Galle die durch Decholin begonnene Fettemulgierung fortsetzt.

Es ergeben sich also folgende Forderungen:

1. Absolute Ruhigstellung des Patienten. vorsichtiger Transport; evtl. Decholin prophylaktisch, da man in jedem Fall damit rechnen muß, daß Fett in die Blutbahn eingedrungen ist;
2. FE-Patienten nicht umlagern; keine Röntgenaufnahmen, keine Repositionen!
3. Decholin 20% i.v. in großen Dosen, evtl. Eupaverin i. v. und i.m.;
4. Kreislaufstützung;
5. Behandlung der Nierenkomplikationen.

Unbedingt nötig ist es, das Personal zu schulen, damit alles vermieden wird, was dem Patienten schaden könnte.

Schrifttum: Alexander-Katz, R.: Dtsch. Z. gerichtl. Med. (1924), S. 466. — Amberg, S.: Wien. klin. Rdsch. (1914), S. 95. — Braun, R.: Ärztl. Wschr. (1957), S. 58. — Busch, F.: Virchows Arch. path. Anat. 35, (1866), S. 17. — Fular, W.: Münch. med. Wschr. (1955), S. 1503. — Fular, W. u. Kraft, E.: Langenbeck's Arch. klin. Chir., 278 (1954), S. 548. — Fular, W. u. Kraft, E.: Medizinische (1956), S. 1197. — Gohrbandt, P.: „Chirurgische Operationslehre" von Bier-Braun-Kümmell, Leipzig (1952), 7. Aufl., Bd. 1, S. 320. — Grohé, F.: Canstatts Jahresbericht II, 44 (1862). — Hoffheinz, S.: Neue dtsch. Chir., 55 (1933). — Kern, E., Wagner, E. u. Mardersteig, E.: Langenbeck's Arch. klin. Chir., 281 (1956), S. 454. — Killian, H., Dtsch. Z. Chir. (1931), S. 97. — Kraus, K. A.: Mschr. Unfallheilk., Berlin (1955), S. 353. — Kreutzberg, J.: Riedel-Arch., 37 (1953), S. 87. — Krönke, E.: Langenbeck's Arch. klin. Chir., 283 (1956), S. 466. — Kühne, H. u. Kremser, K. H.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 195 (1957), S. 385. — Landois, F.: Erg. Chir. (1923), S. 99. — Landois, F.: Dtsch. med. Wschr. (1926), S. 283. — Oppolzer u. Urbanek: Wien. med. Wschr. (1931), S. 1178. — Pellis, Ch.: De l'embolie graisseuse. Thèse Paris (1879). — Peltier, L. F.: Surgery 36 (1954), S. 198. — Rappert, E.: Dtsch. Z. Chir., 250 (1938), S. 276. — Rappert, E.: Therap. Gegenw. (1939), S. 352. — Saeger, H. J.: Fortschr. Med. (1957), S. 91. — Säker, G.: Münch. med. Wschr. (1955), S. 625. — Schüttemeyer, W.: Langenbeck's Arch. klin. Chir., 270 (1951), S. 50. — Schüttemeyer, W. u. Flach, A.: Chirurg (1950), S. 289. — Titze, A. u. Friess, W.: Mschr. Unfallheilk. Berlin, 57 (1954), S. 33. — Wojtek, E.: Medizinische (1955), S. 544.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Schmitter, St.-Vincenz-Hospital, Chirurg. Abt., Duisburg.

DK 616-005. 757.6-085 Decholin

Aus der Medizinischen Abteilung (Leitender Arzt: Dr. *K. E. Vogt*) des Rotkreuzkrankenhauses Kassel (Chefarzt: *Dr. C. Griep*)

Medikamentöser Ausgleich des pathologischen O_2-Mangel-Ekgs bei Koronarinsuffizienz

von K. E. VOGT und W. MIEBS

Zusammenfassung: Es wird über günstige klinische und experimentelle Erfahrungen mit Carnigen bei der Koronarinsuffizienz berichtet. Die Wirkungsweise dieses Arzneistoffes wird an Hand der Physiologie und Pathophysiologie des Koronarkreislaufs kurz erörtert.

Summary: Favourable clinical and experimental experiences are reported upon which were obtained by administration of carnigen in cases of coronary insufficiency. The mode of action of this preparation is dicussed with reference to the physiology and pathophysiology of the coronary circulation.

Die beängstigende Zunahme koronarer Durchblutungsstörungen in den letzten Jahrzehnten bei den Menschen aller Kulturländer hat eine wahre Flut therapeutischer Vorschläge ausgelöst und Medikamente aller Art allein und in ihren Kombinationen auf den Markt gebracht. Neben physikalisch-diätetischen Behandlungsmaßnahmen und der klassischen Strophanthin- und Nitrit-Therapie fanden vor allem kardiovaskulär aktive Pharmaka Eingang in die Behandlung der Angina pectoris. Der Grund für die häufig sich widersprechenden oder vieldeutigen Eindrücke von dem therapeutischen Nutzeffekt solcher Arzneimittel liegt u. a. in der Inhomogenität des Krankengutes und damit in der für einen bestimmten Arzneistoff urteilerschwerenden Auswahl pathogenetisch und bezüglich des Schweregrads unterschiedlicher Krankheitsformen des gleichen Krankheitsbegriffs, nicht zuletzt auch im Lebensalter des Erkrankten. Die Binsenweisheit, daß unter therapeutischer Sicht die Gleichung Koronarinsuffizienz = Koronarinsuffizienz nicht immer aufgeht, wird ärztlicherseits häufig zu wenig beachtet.

Wir haben in den vergangenen Jahren an einer großen Zahl von Patienten mit manifester Koronarinsuffizienz das von den Hoechster Farbwerken dargestellte **Carnigen** klinisch und ex-

perimentell untersucht, angeregt durch dessen erfolgversprechende komplexe Zusammensetzung mit verschiedenen Angriffspunkten der einzelnen Chargen

1. nukleosidhaltiger Warmblüterorganextrakt mit konstantem Adenosingehalt — koronargefäßerweiternder Stoff —

2. rac. p-Oxyphenylmethylaminopropanol-hydrochlorid — ein Arzneistoff, der die zirkulierende Blutmenge erhöht und bei Spreizung der Blutdruckamplitude eine Vergrößerung des Minutenvolumens mit sich bringt — und angeregt durch seine effektiv gute Wirkungsweise bei Angina-pectoris-Kranken. Bei anders gelagerten Hämodynamopathien, so z. B. bei der orthostatischen Regulationsstörung, liegen bereits gute Erfahrungen mit diesem Kombinationspräparat vor *(Schmidt-Voigt, Lösch u. a.)*, doch ist bisher experimentell über dessen Wirkungsweise bei der Koronarinsuffizienz wenig bekanntgeworden.

Die **Applikation** von Carnigen erfolgte fast ausschließlich peroral in Tropfenform, nur in einigen Fällen wurde die intramuskuläre Verabreichung angewandt, niemals dagegen die intravenöse, da von anderen Autoren *(Schmidt-Voigt)* unerwünschte Nebenreaktionen hierbei beschrieben wurden. Als mittlere Dosierung erwies sich uns als am zweckmäßigsten die Verabreichung von dreimal täglich 12 bis 15 bis 20 Tropfen, bzw. bei intramuskulärer Applikation jeweils der Inhalt einer Ampulle.

Krankengut: Um die Inhomogenität des Krankengutes nach Möglichkeit zu vermeiden, haben wir ausschließlich Patienten ausgewählt, die sich in den mittleren Lebensjahren (40 bis 65) befanden und bei denen keine anderen hämodynamischen Störungen manifest waren. Insbesondere wurden Kranke mit Hypertonie, mit allgemeiner fortgeschrittener Arteriosklerose und solche mit nachweisbaren entzündlichen Gefäßerkrankungen und diabetischer Stoffwechselstörung ausgeschlossen.

Unsere Patienten boten fast durchweg das ausgeprägte Krankheitsbild der „Bewegungs- und Kälteangina", daneben die entsprechenden elektrokardiographischen Veränderungen. Bei fast allen Probanden besserten sich die geklagten Beschwerden fast schlagartig nach Einsetzen der Carnigen-Therapie. Die Gehstrecke ohne oder mit nur noch geringen Oppressionsempfindungen vergrößerte sich bei längerer Darreichung des Präparates immer mehr, ebenso wurde plötzlicher Temperaturwechsel rascher und nachhaltiger kompensiert. Besonders die häufigen Klagen über verzögertes „Ingangkommen" nach dem morgendlichen Aufstehen infolge quälender Brustenge wurden kaum noch laut, vor allem dann, wenn die erste Carnigen-Dosis gleich nach dem Aufstehen verabreicht wurde. Eine Erhöhung der applizierten Carnigen-Menge wurde selbst bei langdauernder Darreichung nicht notwendig. Bei Absetzen der Carnigen-Therapie wurde in vielen Fällen der Wunsch der Patienten laut, zur alten Behandlungsweise zurückzukehren.

Die von uns registrierten überraschend günstigen therapeutischen Eindrücke veranlaßten uns, die offenbar unter Carnigen verbesserte **Koronardurchblutung** objektiv zu erfassen.

Dank der überragenden Fortschritte elektrischer und hämodynamischer Untersuchungsmethoden sind uns in den letzten Jahrzehnten grundlegende Einblicke in die Kreislaufpathologie ermöglicht worden. Schwierig gestaltet sich jedoch auch z. Z. noch die Beurteilung der Größe des koronaren Durchströmungsvolumens und dessen stoffwechselbedingte Utilisation. Zwar haben *Bing u. Mitarb.* in Analogie zu den Ketyschen Versuchen, mittels der Stickoxydulmethode eine exakte Beurteilung der zerebralen Durchblutungsgröße zu erreichen, auch Experimente am Menschenherzen (Katheterisierung des Koronarsinus) unternommen, doch haften dieser Methode gewisse Nachteile an (s. bei *Mercker*), außerdem ist sie als Routineuntersuchungsmethode an einem größeren Krankengut kaum durchführbar. Der Nachteil von Tierexperimenten zur Beurteilung der Sauerstoffversorgung des Herzens *(Bing u. Mitarb., Mercker u. Mitarb u. a.)*, so wertvoll diese für die allgemeine Pathologie sind, liegt in der Schwierigkeit, die unter artefiziellen Bedingungen gewonnenen Resultate auf die Pathologie des Menschen zu übertragen. Denn ein Analogon zur menschlichen Koronarinsuffizienz gibt es beim Tier ebensowenig, wie ein solches zur klassischen Herzinsuffizienz.

Wir haben daher die elektrokardiographische Untersuchung unter Sauerstoffmangel und unter normalen atmosphärischen Bedingungen herangezogen, um im Leerversuch und nach Carnigen-Verabreichung nach signifikanten Unterschieden zu suchen.

Versuchsanordnung: Bei unseren Probanden wurde zunächst das Standard-Ekg registriert, im Anschluß daran erfolgte Beatmung mit einem Gemisch von 91% Stickstoff und 9% Sauerstoff im Mittel über einen Zeitraum von 5—8 Minuten mit anschließender erneuter Ekg-Registrierung. Während des Sauerstoffmangelversuchs wurde in regelmäßigen Zeitabständen der Blutdruck gemessen und auf die Qualität des Pulses und der Respiration geachtet, damit sofortiger Abbruch bei Unverträglichkeit erfolgen konnte. Das sauerstoffarme Gasgemisch wurde durch eine festsitzende Atemmaske mit Sicherheitsventil appliziert, und zwar am liegenden Patienten. Der gleiche Untersuchungsgang erfolgte nach Verabreichung von Carnigen — entweder nach intramuskulärer Applikation sofort oder bei unausgesetzter peroraler Verabreichung nach einigen Wochen. Von der Anwendung zusätzlicher Ableitungsverfahren einschließlich der Phonokardiographie wurde abgesehen, da die unter Sauerstoffmangel auftretende vertiefte und hochfrequente Zwangsrespiration sowie eine gewisse Unruhe der Probanden technische Schwierigkeiten verursachte.

Untersuchungsergebnisse: Von vornherein sei bemerkt, daß störende Nebenreaktionen in keinem Falle zu verzeichnen waren (über 100 Sauerstoffmangelversuche!). Auch traten während des Versuchs und anschließend keine ernsteren stenokardischen Beschwerden auf. Gemeinsam bei allen Versuchen war die Beobachtung, daß unter Carnigen-Gaben eine Blutdruckamplitudenspreizung auftrat, vorwiegend bedingt durch Senkung des diastolischen Füllungsdruckes. Im Sauerstoffmangelversuch erfolgte Blutdruckanstieg und Herzfrequenzzunahme, jedoch nach Carnigen-Verabreichung in geringerem Ausmaß als im Leerversuch. Bei annähernd gleichen systolischen Drucken nach Carnigen-Verabreichung lagen auch jetzt die diastolischen Drucke in allen Fällen eindeutig tiefer und damit auch die annähernd errechneten Arterienmitteldrucke. Trotzdem zeigten sich sowohl im Leer- als auch im Therapieversuch unter Sauerstoffmangel Steigerungen der Mitteldrucke um 10 mm Hg in einem Druckbereich zwischen 80 und 120 mm Hg, was nach *Gollwitzer-Meyer* eine Verbesserung der Kranzgefäßdurchblutung um 20 bis 60% bewirkt, da über zwei Drittel der Koronardurchblutung als druckpassiv anzusehen sind. Schwere Hypoxie steigert bei anatomisch normalen Koronargefäßen den Koronardurchfluß um das Fünffache! (bei *Mercker*). Die Herzfrequenz blieb nach Carnigen-Therapie im Sauerstoffmangelversuch geringgradig hinter der im Leerversuch zurück. Sehr instruktive Unterschiede ergaben sich nun im Elektrokardiogramm:

Die Abb. Ia und Ib zeigen ein normales Standard-Elektrokardiogramm im Sauerstoffmangelversuch. In der Abb. Ib ist lediglich die Frequenzzunahme deutlich ausgeprägt.

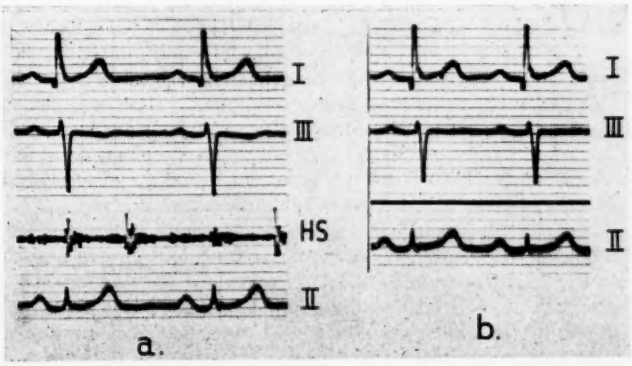


Abb. I: a. Normal-Standard-Ekg. b. Dasselbe im O_2-Mangelversuch.

Die Abb. IIa—c lassen eine alternierende Mittelstreckensenkung erkennen, die nach intramuskulär verabreichtem Carnigen verschwindet.

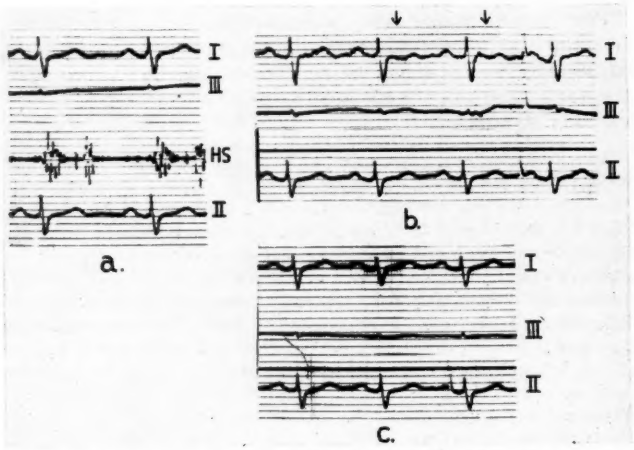


Abb. II: 61j. Patient. a. Standard-Ekg. b. Dasselbe im O_2-Mangelversuch. c. Dasselbe wie b. ½ Stunde nach Verabreichung von 1 Ampulle Carnigen intramuskulär.

In den Abb. IIIa—c kommen besonders deutlich die Unterschiede in den Mittelstreckenveränderungen vor und nach Carnigen-Verabreichung heraus, und zwar unabhängig von der Herzfrequenz. Hier wurde das zweite Sauerstoffmangel-Ekg ca. drei Wochen nach dem Leerversuch registriert (perorale Medikation).

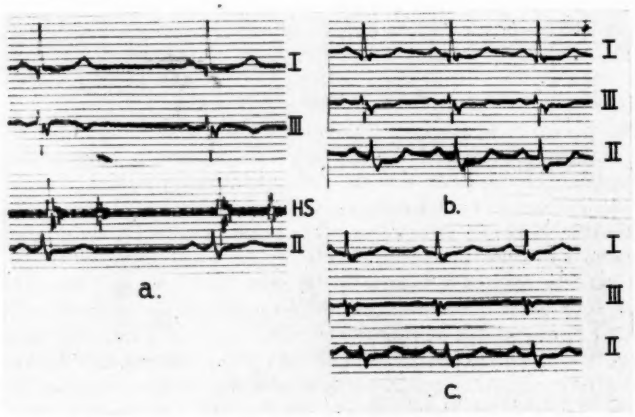


Abb. III: 50j. Patient. a. Standard-Ekg. b. Dasselbe im O_2-Mangelversuch. c. Dasselbe wie b. 3 Wochen nach peroraler Carnigenmedikation.

Nicht in allen Krankheitsfällen kamen die beschriebenen elektrokardiographischen Normalisierungseffekte nach Behandlung heraus, vor allem dann nicht, wenn bereits massive Kurvendeformierungen zugrunde lagen. Von den übrigen Meßergebnissen des elektrokardiographischen Kurvenverlaufs ist zu sagen, daß gelegentlich Veränderungen der Vorhofschwankung (Höher- und Breiterwerden von P) und in allen Fällen Verkürzungen der QT-Zeit konstatiert wurden, unabhängig von der Carnigen-Therapie. Das außerdem beobachtete Flacherwerden von T wird nach *Klepzig u. Mitarb.* bei Versuchen an Sportlern durch die unter Sauerstoffmangel erfolgende vegetative Umschaltung bedingt. Diese Autoren sahen unter Sauerstoffmangel nur dann Mittelstreckensenkungen, wenn eine krankhafte Linksbelastung vorlag.

Diskussion: Die verminderte Sauerstoffversorgung des Herzens ist bei der gestörten Koronardurchblutung der entscheidende Schädigungsfaktor, nicht die mangelhafte Versorgung mit Nahrungsstoffen und die unzureichende Elimination von Stoffwechselendprodukten *(Tennant und Wiggers)*. Das Ziel jeder therapeutischen Verbesserung der Sauerstoffversorgung des Herzmuskels kann sich allerdings nicht nur in dem Streben nach einer Vergrößerung des koronaren Durchströmungsvolumens allein erschöpfen, sondern verlangt eine Verbesserung der „Güte" der Koronardurchblutung *(Gollwitzer-Meier und Kroetz)*, gekennzeichnet durch das Verhältnis Koronarzeitvolumen zu Sauerstoffverbrauch des Herzmuskels in der Zeiteinheit. Auf diese Tatsache haben kürzlich *Mercker u. Mitarb.* in Tierversuchen nachdrücklich hingewiesen und als Kriterium für den Sauerstoffverbrauch des Herzmuskels die prozentuale Sauerstoffsättigung des Koronarvenenblutes herausgestellt. Daraus ergibt sich zwangsläufig die Konsequenz, daß die Beurteilung einer ausreichenden Sauerstoffversorgung des Herzmuskels nur unter Berücksichtigung des Gesamtkreislaufes möglich ist, da das Herz bezüglich der von ihm zu leistenden mechanischen Arbeit in diesen als am stärksten sauerstoffverbrauchendes Organ eingeschaltet ist *(Bernsmeier)*.

Unsere Untersuchungsergebnisse lassen den berechtigten Schluß zu, daß bei dem von uns ausgewählten Krankengut unter Carnigen-Verabreichung die „Güte" der Koronardurchblutung verbessert wurde und allein daraus die bessere Kompensationsfähigkeit im Sauerstoffmangelversuch resultiert. Offenbar bewirkt der adenosinhaltige Lacarnolanteil eine Koronargefäßerweiterung über das Ausmaß der nichtdruckpassiven Komponente hinaus. Außerdem möchten wir folgern, daß trotz der experimentell belegten Vergrößerung der aktiven Blutmenge und des Herzzeitvolumens unter Carnigen die effektive Herzarbeit erleichtert wird, wahrscheinlich durch Abnahme des diastolischen Füllungsdruckes und der damit einhergehenden Verringerung des peripheren Strömungswiderstandes. Damit ist aber ein für die Arbeitsmuskulatur des Herzens sauerstoffsparender Effekt verbunden und der von *Kroetz und Gollwitzer-Meier* aufgestellte Quotient für die „Güte" der Koronardurchblutung zugunsten des Zählers verschoben.

Schrifttum: Bernsmeier, A.: Klin. Wschr. (1950), 1/2, S. 16—20. — Bing, R. I. u. Mitarb.: Amer. Heart J. (1949/50/51/53/54). — Frank, A. u. Mitarb.: Z. exper. Med., 128 (1957). — Klepzig u. Mitarb.: Z. Kreislforsch., 45 (1956), H. 1/2. — Lösch, J.: Münch. med. Wschr. (1953), 36, S. 988 f. — Mangold, R.: Schweiz. med. Wschr. (1954), 8, S. 237. — Mercker, H. u. Mitarb.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), Nr. 1—3. — Schmidt-Voigt, J.: Medizinische, 15 (1954). — Stadler, H.: Med. Klin. (1952), S. 20.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. K. E. Vogt u. Dr. med. W. Miebs, Krankenhaus Rotes Kreuz, Med. Abt., Kassel.

DK 616.12 - 009.72 - 085 Carnigen

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik der Charité, Berlin (Direktor: Professor Dr. med. *W. Felix*)

Sudeck-Syndrom und Durchblutungsverbesserung mit Progresin

von H. FELLER

Zusammenfassung: Nach kurzer Übersicht der Durchblutungsstörungen beim Sudeck-Syndrom unter Berücksichtigung der Pathogenese des Krankheitsbildes, wird auf die Bedeutung der aktiven Muskelbewegung für eine gesunde Durchblutung hingewiesen. Die unterstützende Therapie mit dem gefäßerweiternden Präparat Progresin beim Sudeck-Syndrom wird aufgezeigt und deren Erfolge an Hand von 52 stationär und ambulant behandelten Kranken geschildert.

Summary: After a short survey of the disturbances of blood-supply in Sudeck's syndrome and with reference to the pathogenesis of its clinical picture the author emphasizes the importance of active movements of the muscles being necessary for normal blood-supply. The supporting effect of therapy in Sudeck's syndrome by administration of progresin a preparation with vaso-dilatory action is outlined. The successful results in 52 patients treated in hospital and in the outpatient department are reported upon.

Die 1900 von *Paul Sudeck* beschriebene Knochenatrophie ist heute zu einem umfassenden Begriff geworden, den man jetzt allgemein als Sudeck-Syndrom bezeichnet. Das Ringen um die klare Erkenntnis dieses Krankheitsgeschehens, seiner Pathogenese und der Behandlungsmöglichkeiten hat ein lebhaftes Für und Wider ausgelöst. Wollte man die Namen aller Autoren zitieren, die sich mit dem Sudeck-Syndrom befaßt haben, so würden mehrere Seiten kaum reichen. Man möge mir daher nachsehen, wenn in dieser kurzen Abhandlung nicht alle Autorennamen genannt werden, die mit dem Fragenkomplex Sudeck und Durchblutung im Zusammenhang stehen.

Das **Sudeck-Syndrom** ist das Resultat eines dystrophischen Geschehens, das an allen Gewebsanteilen einer ganzen Extremität oder nur an einem Abschnitt mit einer Reihe von klinischen und röntgenologischen Erscheinungen imponiert, die sich mikroskopisch belegen lassen. Dieses Geschehen findet als Reaktion auf verschiedene exogene, meist traumatische, endogene-periphere oder zentrale Ursachen statt. *Blumensaat* wie auch *K. H. Hackethal* haben als Entstehungsursachen folgende Punkte angeführt: Traumen aller Art, unspezifische chronische Entzündungen, periphere Nervenverletzungen, Kälte- und Hitzeschäden, bestimmte Erkrankungen der Arterien, Venen und Lymphgefäße, einige Hauterkrankungen, wie Sklerodermie und Akrodermatitis atrophicans, endlich fokale Prozesse und seelische Vorgänge.

An dieser Stelle soll durchaus nicht eine neue Gliederung der einzelnen Entstehungsursachen, des Phasenablaufes oder der Verhinderungsmöglichkeiten des Sudeck-Syndroms versucht werden. Der neueste Stand der Meinungen über dieses Krankheitsbild wurde von *Blumensaat* und auch von *Hackethal* in großen Arbeiten sehr ausführlich und exakt dargestellt und zusammengefaßt. Es soll hier vielmehr versucht werden, die Berechtigung einer Behandlung des Sudeck-Syndroms mit einer Durchblutungsverbesserung gedanklich zu untermauern.

Wenn man von der allgemein gültigen Überlegung ausgeht, daß das Sudeck-Syndrom Ausdruck einer Dystrophie, also einer Mißernährung ist, so liegt es nahe, ein besonderes Augenmerk auf die Durchblutung zu legen *(K. H. Hackethal)*. Trotzdem müssen wir bekennen, daß wir bis heute noch keine gesicherten Kenntnisse über die Rolle und Art einer peripheren Durchblutungsstörung beim Sudeck-Syndrom besitzen.

Eine ausreichend gesunde Durchblutung ist nur möglich, wenn keine schweren zentralen und hormonalen Störungen auf der einen Seite und periphere Gefäßschäden auf der anderen Seite vorliegen. Das harmonische Zusammenspiel der Intaktheit dieser Faktoren gewährleistet mit Hilfe einer gesunden Durchblutung einen normalen Stoffwechselablauf. Ergibt sich in dieser Harmonie eine Störung, z. B. durch eine der oben beschriebenen Entstehungsursachen des Sudeck-Syndroms, so ist es verständlich, daß sich je nach Schwere der Störung sehr leicht eine Mißernährung, ein dystrophisches Geschehen entwickeln kann.

Sudeck selbst sprach nur von einer Knochenatrophie; zum Sudeck-Syndrom aber gehören die dystrophischen Vorgänge in allen Geweben einer Extremität oder eines ihrer Abschnitte. Beim Sudeck spielt die Hyperämie eine außerordentlich große Rolle. Histologisch werden die Gefäßbilder als aktive Blutüberfüllung oder als passive Stauungshyperämie, oder als prästatische Hyperämie erklärt. Einzelne Autoren werten die Blutüberfüllung als aktive Hyperämie im Sinne einer entzündlichen Heilhyperämie *(Sudeck, Remé, Baumann, Gurt* u. a.). Die meisten Autoren dagegen sehen die Hyperämie beim Sudeck-Syndrom als eine passive, eine Stauungshyperämie an *(Hellner, Pommer, F. Becker, Blair, Karitzky, Rieder, Burdeaux u. Hutchison, Durodier u. a.)*.

Das Zustandekommen der passiven Hyperämie beim Sudeck wird allgemein nach *Ricker* und *V. Schaefer* durch einen Reiz auf das vegetative Nervensystem der terminalen Blutstrombahn erklärt. Dabei wird in Erwägung gezogen, daß eine individuelle periphere oder zentrale Übererregbarkeit besteht, wobei die Endblutstrombahn mit einer Strömungsverlangsamung oder einem Stillstand reagiert. Dies geschieht infolge einer aktiv-nervalen Kontraktion der Arteriolen bei gleichzeitiger Erweiterung der Kapillaren und Venulae, somit einer statischen Hyperämie einerseits und mit einer Permeabilitätsänderung und entsprechendem Austritt von Plasma und Blutzellen andererseits *(Blumensaat, Hackethal)*.

Durch Stase und Diapedese wird eine Störung im Gewebsstoffwechsel bewirkt, welche wiederum Muskelatrophie und gegebenenfalls Gelenkkontrakturen erklären läßt. Das für das Sudeck-Syndrom charakteristische Ödem, als Ausdruck der Weichteilbeteiligung, ist eine Folge des Plasmaaustrittes. Ähnlich ist es beim Knochen unter Berücksichtigung der dort geltenden speziellen Durchblutungsverhältnisse. Die Muskelatrophie wird im Sinne einer Inaktivität durch unnötig lange Ruhigstellung begünstigt. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß die Muskelbewegung einen erheblichen Einfluß auf die Durchblutung hat *(Böhler, Kienböck, Moston)*. Aus der Physiologie ist bekannt, daß sich während der Muskelbewegung die Durchblutung um ein Mehrfaches gegenüber der Muskelruhe erhöht. Mit Ausschaltung dieser vermehrten Blutzirkulation, infolge Ruhigstellung, ergibt sich aber wiederum eine Störung des Gewebsstoffwechsels mit den bereits aufgezeigten Folgen. Es entsteht also ein Circulus vitiosus. Wir verzichten darauf, an

dieser Stelle auf die sich daraus ergebenden speziellen Vorgänge des Chemismus der Stoffwechseländerungen und -störungen näher einzugehen, die aus der einschlägigen speziellen Literatur leicht zu ersehen sind.

Nach kritischer Betrachtung der verschiedenen physiologischen, pathophysiologischen und klinischen Ansichten über die Auswirkungen einer Hyperämie und der normalen Durchblutung kommt *Blumensaat* in seinem Beitrag zu folgendem Schluß: „Man kann sagen, daß die größere Wahrscheinlichkeit für eine passive Hyperämie mit zusätzlicher Venenerweiterung und proliferativer Kapillarisierung spricht. Eine prästatische nervale Hyperämie ist nicht anzunehmen, auch eine aktive Blutüberfüllung nicht." Wir möchten uns der Ansicht, daß es sich beim Sudeck-Syndrom um eine passive Hyperämie handelt, anschließen.

In ähnlicher Gedankenrichtung liegt auch der Aufbau der Therapie temporärer Sympathikusausschaltung beim Sudeck. Nach neueren Ansichten geschieht nun die Hyperämisierung nach Sympathikusblockaden durch arteriovenöse Anastomosen der Haut und Unterhaut, nicht aber durch eine Kapillarisierung des Gewebes *(Boströem* und *Schoedel, Burn* u.a.). Die Annahme, daß die Muskeldurchblutung nach Sympathikusausschaltung weniger beeinflußt wird als die Hautdurchblutung, gilt auch für den Sudeck. *Eichler, Linder* und *Schmeisser* konnten die geringe Einwirkung einer Stellatumblockade auf die Muskeldurchblutung durch ihre Untersuchungen mit intramuskulär deponiertem radioaktivem Natrium belegen. Dasselbe stellten *Stein und Mitarbeiter* mittels Plethysmographie fest, so daß sie sich die Regelung der Muskeldurchblutung örtlich-chemisch vorstellten *(Blumensaat)*. Diese Erklärungen können jedoch nicht allein genügen, da sie durch praktische Erfahrungen und unterschiedliche Befunde beim Sudeck-Syndrom angreifbar wurden. Nicht nur nervale Reize vermögen diese Erscheinungen an der Blutstrombahn hervorzurufen, sondern sie können auch stofflich bedingt sein *(Ratschow)*, z. B. durch Viskositätserhöhungen und somit einer mechanischen inneren Stase. Weiterhin darf wohl auch die von *Bock, Gaspajan, M. Nordmann, Ratschow* und *Sunder-Plassmann* für Gefäßerkrankungen angenommene angiopathische Reaktionslage als Dispositionsfaktor für das Sudeck-Syndrom nicht unberücksichtigt bleiben. Und endlich müssen auch die endokrinen Einflüsse auf die Durchblutung Erwähnung finden.

Man darf also durchaus der Erklärung *Blumensaats* für die Pathogenese des Sudeck-Syndroms als Adaptationsentgleisung *(Selye)* recht geben, sie liegt in der gleichen Richtung einer peripheren und zentralen Koordinierung des vegetativen und endokrinen Systems auf der Grundlage eines übergeordneten Regulationsmechanismus, wie sie von anderen für verschiedene Syndrome vertreten wird. *(Blumensaat, Hoff, Sturm, Feyerter, Sunder-Plassmann u. a.)*. Die Durchblutung verliert gerade deshalb in keiner Weise an Bedeutung beim Sudeck-Syndrom.

Wenden wir uns der **Therapie** zu, so gibt es eine an Empfehlungen reiche Behandlungsbasis. Es ist verständlich, daß bei einem Syndrom, dessen Pathogenese so unterschiedlich aufgefaßt wird und das noch viele Fragen offen läßt, die verschiedensten Behandlungsmöglichkeiten versucht wurden und noch werden. Auch hier beschränken wir uns nur auf die Durchblutung beim Sudeck-Syndrom und die sich für uns daraus ergebenden Behandlungsregeln.

Entsprechend unserer Ansicht, daß die Muskelbewegung für eine gute Durchblutung außerordentlich wichtig ist, stellten wir auch für die Behandlung des Sudeck-Syndroms die Forderung einer recht baldigen, energisch durchgeführten, aktiven Bewegungstherapie an erster Stelle. Diese kann durch physikalische Maßnahmen, wie warme Bäder, je nach Stadium des Sudeck-Syndroms, günstig unterstützt und erleichtert werden.

Medikamentöse Behandlung, sei es in Form von gefäßerweiternden, tonisierenden oder roborierenden Präparaten, Hormonen und ähnlichen, stehen ebenso an zweiter Stelle, wie die Sympathikustherapie (Sympathikusblockaden, periarterielle Injektionen, Sympathektomie etz.). Wir behaupten, daß es ohne aktive Bewegungstherapie nicht möglich ist, ein Sudeck-Syndrom vollends zu beherrschen. Selbstverständlich gibt es auch hierbei immer sehr hartnäckige Fälle, die kaum oder gar nicht zu beeinflussen sind. Dies wird verständlich, wenn man sich die von *Brandt* betonte Tatsache, daß beim Sudeck-Syndrom (Dystrophie) der ganze Mensch krank sein kann, vor Augen hält.

Bei einer Reihe ambulanter und stationärer Kranker haben wir zur Unterstützung der Behandlung des Sudeck-Syndroms das Präparat **Progresin***) verwandt. Es handelt sich dabei um 52 Fälle aus einer Behandlungszeit und Beobachtungsdauer von ca. 1½ Jahren. Das Progresin (eine Kombination von Magnesiumdehydrocholat und Magnesiumnikotinat im Molverhältnis 1:6) applizierten wir intramuskulär, und peroral in Tablettenform.

Folgende Überlegung brachte uns zur Anwendung dieses Präparates. Einmal ist die spasmolytische Wirkung der Magnesiumsalze bekannt; sie führt durch direkten Angriff auf die glatte Muskulatur zur peripheren Gefäßerweiterung. Zum zweiten haben die Magnesiumionen in bestimmter Konzentration eine gewisse ganglienblockierende Wirkung *(F. Hauschild)*. Beides sind Faktoren, die eine Durchblutungsverbesserung in der Peripherie herbeiführen können. Weiter ist die Verbindung mit der Nikotinsäure, die eine erst seit 1938 bekannte gefäßerweiternde Wirkung besitzt, günstig, da diese peripher besonders die Präkapillaren und Kapillaren, aber auch die Arteriolen und Venolen trifft.

Es ergibt sich somit eine beträchtliche Mehrdurchblutung *(F. Hauschild)*. Darauf kam es uns an; wir wollten in Verbindung mit der aktiven Bewegungstherapie auch medikamentös die Durchblutung verbessern, um somit auf den gestörten Gewebsstoffwechsel einzuwirken und wieder normale Regulationsverhältnisse zu schaffen.

Bei diesem therapeutischen Vorgehen der unterstützenden Behandlung mit Progresin konnten auch wir die Beobachtungen von *Kothe, Schoger, Brechlinghaus, Mussgnug u. a.* bestätigen, nämlich, daß die Wirkung der mit Nikotinaten verbundenen gefäßerweiternden Präparate sich vornehmlich auf Sudeck-Syndrome an den oberen Gliedmaßen erstreckt. Auch wir fanden an den unteren Gliedmaßen eine verminderte Wirkung. Alle Patienten reagierten sehr prompt mit den bei der Nikotinsäurebehandlung bekannten Kongestionen, mit Hitzegefühl am Kopf. Bei entsprechender Dosierung und vorheriger Unterrichtung des Patienten ergaben sich aber daraus keine Unannehmlichkeiten. Wir dosierten individuell verschieden 3mal täglich bis zu 2 Tabletten. Meist begannen wir aber mit der Injektionsbehandlung 1—3mal täglich 1 ccm i.m. 10—21 Tage lang und gingen dann auf Tabletten über. Als Erhaltungsdosis behielten wir über mehrere Wochen 2mal täglich 1 Tablette bei und setzten dann bei Beschwerdefreiheit die medikamentöse Therapie völlig ab.

Nebenerscheinungen in Form eines Kreislaufkollapses sahen wir zweimal; es handelte sich aber in beiden Fällen um zwei Frauen, die gleichzeitig noch mit einem Vitium cordis belastet waren, und wobei die Dosierung von vornherein zu hoch (3mal 1 ccm) angesetzt war. Bei diesen Patientinnen gaben wir dann statt dessen 3mal täglich 1 Tablette, worauf es zu keinem Anfall mehr kam.

Von den 52 Patienten wurden unter Berücksichtigung der o.a. kritischen Punkte 43 einer guten Besserung bzw. Heilung des Sudeck-Syndroms zugeführt. Die restlichen neun Patienten sprachen nur schlecht oder gar nicht an, wobei es sich allerdings stets um Sudeck-Syndrome an den unteren Extremitäten handelte. Eine Reihe von Kranken war bereits von anderer Seite bis zu einem Jahr erfolglos vorbehandelt worden, zum Teil aber mit von vornherein falschen Methoden, wie dauernder Ruhigstellung. Diese letztgenannten Patienten konnten mit der beschriebenen Behandlungsweise sämtlich geheilt werden.

*) Hersteller: Riedel de Haën AG.

Schrifttum: Baumann: Helvet. chir. Acta, 14 (1947), S. 331. — Becker, F.: Helvet. med. Acta, 6 (1939/40), S. 939. — Blair: Surg. etc., 67 (1938), S. 413. — Block: Die Durchblutungsstörungen der Gliedmaßen (Berlin 1951). — Blumensaat: Chirurg, 23 (1952), S. 449; Arch. Orth. u. Unfallchir., 45 (1953), S. 451; Med. Klin., (1948), S. 439; Zeitschrift f. Rheumaforschung Bd. 14 (1955), S. 94; Der heutige Stand der Lehre v. Sudeck-Syndrom, Springer (1956). — Böhler: Zit. n. Hackethal. — Boström: Zit. n. Blumensaat. — Burdeaux u. Hutchison: J. Bon. Surg, 33-A (1951), S. 155. — Burn: Zit. n. M. Schneider; Brit. J. Pharmakolog., 7 (1952), S. 304. — Bürkle de la Camp: Mschr. Unfallheilk., 54 (1951), S. 289. — Brandt: Med. Klin. (1954), S. 600. — Brechlinghaus u. Mussgnug: Materia med. Nordmark (1954), S. 287. — Durodier: Zit. n. Kühne, Eichler, Linder, Schmeisser. Klin. Wschr. (1949), S. 480. — Feyrter: Verh. Dtsch. Ges. Path., 86 (1950). — Gaspajan: Zit. n. Blumensaat. — Gurt: Ann. Surg., 99 (1934), S. 499; Arch. Surg., 32 (1936), S. 273. — Hackethal, K. H.: Das Sudeck-Syndrom (1958). — Hausammann: Z. Unfallmed. u. Berufskrankh., 46 (1953), S. 23. — Hauschild, F.: Pharmakologie u. Toxikologie, Leipzig (1956). — Hellner: Die Knochengeschwülste, Springer Berlin (1938); Chirurgie d. Knochen, in Kirschner-Nordmann; Med. Klin., (1952), S. 249, 265, 278. — Heusser: Helvet. med. Acta, 149 (1942). — Hoff: Klin. Physiolog. u. Patholog., Stuttgart (1952). — Karitzky: Beihefte z. Unfallheilkunde, H. 22 (1938); Zbl. f. Chir., 1170 (1943); Zbl. f. Chir., 1481 (1952). — Kienböck: Wien. med. Wschr. (1901), S. 1345. — Kühne, H.: Zbl. f. Chir., 1181 (1953). — Kothe u. Schoger: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 503. — Maurer: Erg. Chir. u. Orth., 33 (1941), S. 476. — Moston: Zit. n. Hackethal. — Muralt, v.: Schweiz. med. Wschr. (1952), S. 1099. — Mussgnug u. Rodeck: Langenbecks Arch. u. Dtsch. Chir., 280 (1954), S. 97. — Nordmann, M.: Klin. Wschr. (1953), S. 1096. — Pommer: Arch. Klin. Chir., 136, 1 (1924). — Ratschow: Die peripheren Durchblutungsstörungen. 5. Aufl. Dresd. u. Leipzig. — Reichert, F. S.: Arch. Surg., 13 (1926), S. 871. — Remé: Festvorlesg. 11. 12. 52 i. d. Chir. Klinik Hamburg-Eppendorf. — Rieder: Beihefte Unfallheilkunde, H. 44 (1953); Zbl. f. Chir., 164 (1954). — Ricker: Pathologie als Naturwissenschaft, Springer Berlin (1924); Allgemeinpathol. Schriftenz. Stuttgart, H. 3/4 (1942); Ricker u. Ellenbeck: Virchows Arch., 158 (1899), S. 199; Ricker u. Regendanz: Virchows Arch., 234 (1921), S. 5. — Schaefer, V.: Zbl. f. Chir., 1163 u. 2046 (1934); 2222 (1938); Allgem. path. Schriften, 6, 50 (1947); Dtsch. med. Wschr. (1950), S. 1694; (1952), S. 808. — Scheibe u. Karitzky: Chirurg. 25 (1954), S. 202. — Schneider, M.: Arch. Klin. Chir. u. D. Z. Chir., 276 (1953), S. 23. — Schoedel: Zit. n. Blumensaat. — Selye: Dtsch. med. Wschr. (1951), S. 905 u. 1001. — Sturm: Dtsch. med. Wschr. (1900), S. 589. — Stein: J. Physiolog., 158 (1949), S. 319. — Sudeck, P.: Arch. Klin. Chir., 62 (1900), S. 147; 191, (1938), S. 710; Fschr. Röntgenstr., 5 (1901/02), S. 277; 68 (1943), S. 1; D. Z. Chir., 234 (1931), S. 596; Zbl. f. Chir., 866 (1939), S. 974; Chirurg, 14 (1942), S. 449. — Sunder-Plassmann: Verh. Dtsch. Ges. Path., 106 (1950); Sympathikuschirurgie. Stuttgart (1953).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Feller, Chirurg. Univ.-Klinik der Charité, Berlin N 4, Schumannstr. 20/21.

DK 616.71 - 007.17 - 085 Progresin

TECHNIK

Ein unbekannter, aber bedeutsamer Muskel

von K. R. VON ROQUES

Zusammenfassung: Ein kleiner, verborgener Muskel, der zu den „gelenknahen" gehört, wird hier in seiner pathogenetischen und therapeutischen Bedeutung gewürdigt — der M. pronator quadratus. Technisch richtige Massage vermag lang andauernde berufsbedingte Schmerzen bei Musikern, Stenotypisten, Schneiderinnen schlagartig zu beheben.

Summary: A small concealed muscle — M. pronator quadratus —, one of those which are situated near to a joint, is appreciated here in regard to its pathogenetic and therapeutic significance. Correctly applied massage may give immediate relief from pain caused by professional work in musicians, typists, and dressmakers.

Er ist selbstredend den Anatomen bekannt. Auch von ihren Schülern kann man seinen Namen noch eine Zeitlang nach dem Examen erfahren. Dann verschwindet er aber aus dem Gedächtnis, weil er diagnostisch und therapeutisch bisher im Dunkel verblieb.

Er ist einer der „gelenknahen" Muskel, wie *Terrier* sie in seinem hübschen Buch über die „Manipulativmassage" nennt. Ihre Bedeutung für die Lockerung der ihnen zugehörigen Gelenke ist für jeden, der sie kennt, überzeugend. Es ist im übrigen der gleiche Ausdruck, den ich seit Jahren in meinen Vorträgen benutze. Und so treffe ich mich mit der Schule des Engländers *Mennell,* aus der auch *Terrier* stammt. Besonders genannt zu werden verdienen die Mm. Poplitei — im Kniegelenk —, die Infraspinati — an der Schulter — und die Supinatores — im Ellbogengelenk.

Nur der hier gemeinte „unbekannte" Muskel scheint auch dieser Schule entgangen zu sein. Dabei steht er therapeutisch an bedeutender Stelle. Es ist der

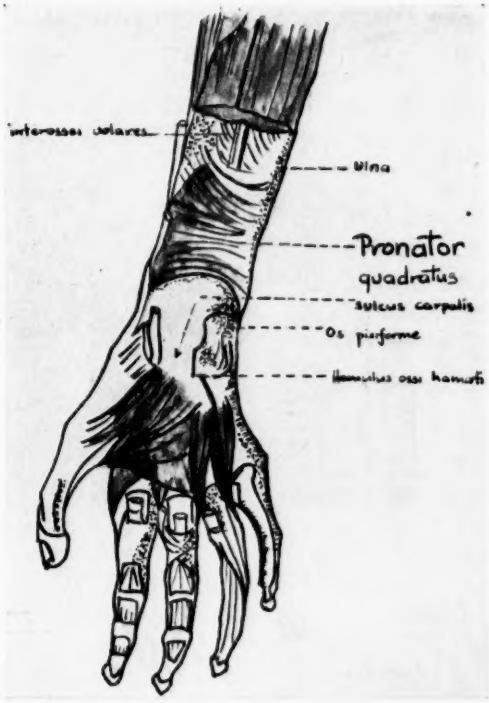
Musculus pronator quadratus.

Sein Name verdeutlicht schon Form — quadratisch — und Funktion — die Pronation.

Er liegt — und das ist wohl der Grund für seine Übersehung — an einer für den Masseur sehr unglücklichen Stelle. Nämlich unter den sämtlichen, der Knochenrichtung folgenden Muskeln und Sehnen. Nur der große Muskelkenner, Dr. *August Müller,* Gladbach, widmet ihm in seinem 1926 herausgegebenen „Lehrbuch der Massage" zwei Zeichnungen (S. 338 und 340). Sein Werk wurde zu Unrecht vergessen. Auch *Terrier* zitiert *August Müller* nur nach einem einzigen Aufsatz.

Im Text heißt es (auf S. 131): „Nicht selten ist auch der M. pronator quadratus hypertonisch und geschwollen."

Welche **Bedeutung** hat nun aber dieser so schwer zugängliche Muskel? Er liegt in seinem „Hartspann" den Berufsermüdungserscheinungen der Stenotypisten, der Klavierspieler, der Schneider und anderer manuell einseitig Beschäftigter zugrunde. Die Beseitigung des Pronatorhartspanns durch eine spezielle **Massage** bedeutet meist die schlagartige Heilung der sonst so überaus hartnäckigen Störung.



August Müller streicht mit den Knöcheln seiner Faust über die Kanten der Ulna und des Radius — viel zu weit ausholend für den lokalen Bedarf. Der Patient hält dabei den Unterarm nach hinten.

Meine Technik kommt von vorn. Sie wendet sich an die leicht austastbaren Insertionen des Muskels an Ulna und Radius. Dabei bleibt der Finger des Massierenden am Knochen und schiebt sich unter Verdrängung der längsziehenden Muskelbäuche und -sehnen der Beuger so weit nach der Mitte, daß man den hartgespannten Muskel deutlich tastet. Die massierenden Finger bleiben an Ort und Stelle — so tief wie möglich. Bewegt wird jetzt das Handgelenk, das den Radius über die Ulna und den fixierten Finger über den Muskel hin und her gleiten läßt. Das Gefühl des Krepitierens des überanstrengten Muskels wird deutlich.

Die Haltung des Masseurs gleicht dabei einem Mandolinenspieler. Die Musik freilich hört nur der Patient. Die Massage ist im Anfang schmerzhaft.

Der oder die massierenden Finger gleiten dabei immer höher — die Breitenausdehnung des Muskels ist nur sehr gering. Die andere Seite, die des Radius, wird ähnlich behandelt — etwa mit der Daumenkuppe. Der periostale Anteil eines Muskels ist im übrigen zur Erreichung des entspannenden Effekts besonders wichtig. Daher auch die Bedeutung der „Periostmassage", die im Grunde nichts weiter ist als die Massage des periostalen Anteils eines Muskels.

Nur selten braucht man mehrere Sitzungen. Sehr häufig sind die Betroffenen in kürzester Zeit in der Lage, Spiel oder Arbeit wieder aufzunehmen. Auch Handekzeme benötigen diese Technik. Insofern gehört die Massage nicht selten zur wirkungsvollen Neuraltherapie.

Mit dieser Anregung soll dieser „unbekannte", in Wirklichkeit vergessene Muskel wieder ins Gedächtnis zurückgerufen werden. In seiner Bedeutung im Pathogenetischen und Therapeutischen wird er neu vorgestellt.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. K. R. v. Roques, Berlin-Lichterfelde, Wilhelmstr. 3.

DK 616.747.45 - 085.82

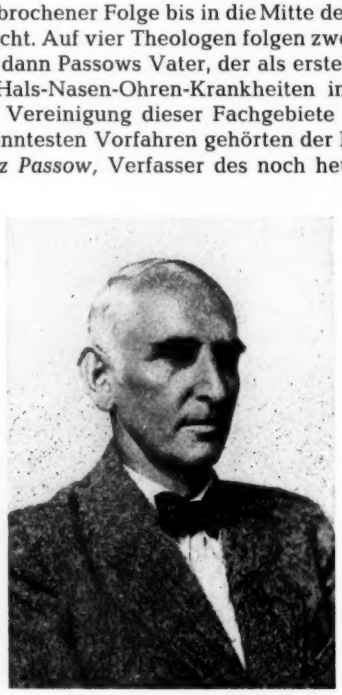
LEBENSBILD

Professor Arnold Passow zum 70. Geburtstag

von F. HOLLWICH

Am 17. Oktober 1958 feiert *Passow* seinen 70. Geburtstag in Herrsching am Ammersee als emerit. ordentl. Professor für Augenheilkunde an der Universität Würzburg.

Passow stammt aus einer Gelehrtenfamilie, die in kontinuierlicher, ununterbrochener Folge bis in die Mitte des 17. Jahrhunderts zurückreicht. Auf vier Theologen folgen zwei Professoren der Philologie, dann Passows Vater, der als erster ordentlicher Professor für Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten in Berlin maßgebend an der Vereinigung dieser Fachgebiete beteiligt war. Zu seinen bekanntesten Vorfahren gehörten der Breslauer Altphilologe *Franz Passow*, Verfasser des noch heute gebräuchlichen Griechisch-Deutschen Handwörterbuches, *Thomas Seebeck*, Professor der Physik an der Universität Berlin, Entdecker der Thermoelektrizität, sowie *Heinrich Ulrichs*, Professor der Philologie und Archäologie an der Universität Athen, der mit König Otto nach Griechenland kam, Verfasser eines lateinisch-griechischen Lexikons.



Passow studierte in Berlin, Freiburg und Straßburg. 1914 bestand er sein Staatsexamen. Nach seiner Rückkehr aus dem Felde war er je 1/2 Jahr Volontärassistent bei *Bier* in Berlin und bei *Aschoff* in Freiburg, entschied sich hierauf für die Augenheilkunde und wurde Assistent an der Universitäts-Augenklinik in München.

1923 habilitierte sich *Passow* unter Geheimrat *von Hess*, 1927 wurde er nach mehrjähriger Tätigkeit als Oberarzt von Geheimrat *Wessely* a. o. Professor, 1935 stellvertretender Vorstand der Universitäts-Augenklinik in München; 1937 erfolgte seine Berufung an die Universitäts-Augenklinik in Würzburg als Nachfolger von Geheimrat *Schieck*.

Während des zweiten Weltkrieges war *Passow* Beratender Ophthalmologe im Wehrkreis XIII und Chefarzt eines Reservelazarettes. Gegen Ende des Krieges geriet er in amerikanische Kriegsgefangenschaft, aus der er Mitte des Jahres 1946 entlassen wurde. Jetzt lebt Passow als Emeritus in Haus Buchenried bei Herrsching/Ammersee. Er übt eine beratende Tätigkeit im Vierseengebiet sowie im Tuberkulosekrankenhaus Gauting b. München aus. Noch in letzter Zeit hat er mehrere Beiträge für fachärztliche und allgemein-medizinische Zeitschriften verfaßt.

Passow hat bisher 70 Originalarbeiten veröffentlicht. In seiner Doktordissertation wies er experimentell nach, daß Epithelkörper bei der Verpflanzung durch Anwendung der Lokalanästhesie nicht beeinträchtigt werden. Sein Arbeitsgebiet bezieht sich im wesentlichen auf die Wirkung strahlender Energie auf Augengewebe und Mikroben — sowie ihre Sensibilisierung vorwiegend durch fluoreszierende Substanzen — als Grundlage zur rationellen Strahlentherapie, besonders bei infektiösen Augenerkrankungen; des weiteren auf das primäre Glaukom als Konstitutionsproblem und seine Beziehungen zum Gesamtorganismus. Es folgen Arbeiten über die Vererbung von Ano-

malien sowie Erkrankungen des Sehorgans und das Kapitel „Hereditäre Augenerkrankungen" im Handbuch der Neurologie von *Bumke* und *Förster*.

1934 erhielt *Passow* nach Abstimmung des Herausgeberkollegiums des Archivs für Augenheilkunde den Knapp-Schweigger-Hess-Preis, der erstmalig nach dem ersten Weltkrieg wieder verliehen wurde, für den von ihm auf Grund klinischer und experimenteller Befunde aufgestellten Symptomenkomplex Hornersyndrom und Heterochromie ohne und mit Komplikationen (Präzipitate, Glaskörper- und Linsentrübungen): okulare Symptome des zervikodorsalen Status dysraphicus, der Mikroform der Syringomyelie.

Dieser Symptomenkomplex wurde von ihm später noch erweitert durch Fazialis-Abduzens-Trigeminusparese und Keratitis neuroparalytica als okulare Symptome des bulbären Status dysraphicus, der Mikroform der Syringobulbie, die meist mit der zervikodorsalen Form kombiniert ist (Münch. med. Wschr. [1934], S. 1243). Hieraus ergab sich, daß exsudative, dystrophische und nekrotisierende Gewebsvorgänge am Auge nicht entzündlicher Art sein müssen, sondern als vasomotorisch-trophische Störungen auf neuralem Wege und auf dem Boden einer erblich bedingten embryonalen Entwicklungsstörung zustande kommen können. Es ergab sich weiter, daß die auslösende Ursache dieses neurogenen Krankheitsgeschehens auf einen Ausfall im Sinne einer Lähmung von Nervenfasern bezogen werden kann, woraus Dysfunktionen im vegetativen System entstehen, die zu vaskulären Schädigungen und den beobachteten Krankheitserscheinungen führen.

Passow konnte auch nachweisen, daß das allgemeine Wachstum und die Pigmentbildung bei Tieren weitgehend dem Einfluß sympathischer Nervenfasern untersteht.

Die bemerkenswertesten der von ihm entwickelten Geräte sind der Elektrokauter zur radikalen Behandlung infektiöser Hornhauterkrankungen unter Schonung gesunden Gewebes (bei Anwendung von Temperaturen zwischen 95° und 120°) sowie der Leuchtstab zur quantitativen Gesichtsfeldmessung im Dunkelraum, die durch ein in der Helligkeit exakt abstufbares Objekt ermöglicht wird.

Von besonderer Bedeutung ist die von *Passow* geforderte Frühoperation nach Verätzungen und Verbrennungen des Auges, bei denen eine chemotische, ischämische oder nekrotisierende Bindehaut vorliegt. Er fand, daß sich in diesen Fällen eine toxisch wirkende subkonjunktivale Flüssigkeit bildet, welche die Sekundärerscheinungen, Hornhauttrübungen und Bindehautnekrosen verursacht. In Analogie zu ähnlichen Befunden, Bildung subkutaner Intoxikationsprodukte nach gleichen Verletzungen der Haut, bei denen es durch ätzende Substanzen, Hitze- oder Kälteeinwirkung zu einem Reiz oder zu einer Myelinschädigung und Degeneration vegetativer Nervenfasern kommt, zu Durchblutungsstörungen und Ischämie, Stoffwechselstörung, Gefäßschäden, Zellzerfall und Bildung giftiger Eiweißabbauprodukte, war anzunehmen, daß auch die toxisch bedingten Sekundärschädigungen nach Verätzungen und Verbrennungen des Auges in gleicher Weise zu erklären sind. Mit Hilfe der Frühoperation von *Passow:* Ablösung der Bindehaut am Limbus und ihre Unterminierung, kann die toxische Flüssigkeit abfließen, nekrotisierendes Gewebe sich wieder erholen. Durch Entgiftung, Entspannung und sofort wiedereinsetzende Durchblutung wird eine Sekundärschädigung vermieden und schnelle Heilung erzielt*).

In seinen letzten Arbeiten verwertete *Passow* seine Befunde, die sich aus seinem Symptomenkomplex sowie nach Verätzungen des Auges in Analogie zu Verätzungen, Verbrennungen und Erfrierungen der Haut ergaben, auch in bezug auf andere, ätiologisch noch unklare Organerkrankungen. Es ergab sich, daß die Konstitution als wesentlicher pathogenetischer Faktor für das Krankheitsgeschehen gewertet werden kann, für dessen Auslösung und Auswirkung jedoch beim Fehlen einer Infektion noch andere Faktoren in Frage kommen, vor allem die endogene Intoxikation, wie sie sich in potenzierter Form nach chemischen und thermischen Verletzungen des Auges und der Haut findet.

Da nun auch für die Entstehung des Rheumatismus und der multiplen Sklerose Hitze- und Kälteeinwirkung, wenn auch geringeren Grades, Durchblutungsstörungen und vasale Schädigungen in Anspruch genommen wurden, die nach Erfahrungen am Auge und der Haut zwangsläufig eine Intoxikation mit Eiweißzerfallsstoffen verursachen, war anzunehmen, daß sich der gleiche Vorgang auch bei diesen und anderen Krankheiten vollzieht.

Passow kommt zu dem Ergebnis, daß diese endogene Intoxikation beim Krankheitsgeschehen von wesentlicher, wenn nicht entscheidender Bedeutung sein kann. Für ihren Verlauf können neben vegetativ-hormonalen auch allergische Einflüsse eine Rolle spielen, zumal die Eiweißzerfallsstoffe neben ihrer toxischen auch eine sensibilisierende Wirkung ausüben. Dabei ist die Autointoxikation nicht nur gelegentlich als auslösender Faktor unter anderen Faktoren zu bewerten, sondern als Folgeerscheinung von Durchblutungsstörungen und vasalen Schädigungen, die wiederum durch Hitze- und Kälteeinwirkung, vegetative oder endokrine Funktionsstörungen verursacht werden. Vegetative oder endokrine Funktionsstörungen, Durchblutungsstörungen und endogene Intoxikation sind daher bei der Entstehung von Krankheiten nicht als getrennte Faktoren, sondern, unter Einschluß allergischer Einflüsse, als ein einheitlicher pathogenetischer Vorgang aufzufassen (Münch. med. Wschr. 100 [1958], S. 1320 u. 1384).

*) Vgl. auch Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 1651—1653.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. F. Hollwich, Jena, Univ.-Augenklinik, Bachstraße 18.

DK 92 Passow, Arnold

VERSCHIEDENES

Darstellungen aus dem Gebiet der pathologischen Anatomie in der Kunst der indianischen Hochkulturen Amerikas

von ERNESTO COHN

Zusammenfassung: Die plastische Kunst war im vorkolonialen Lateinamerika sehr hoch entwickelt und erreichte oftmals das große Können griechischer Kunstschaffender. Der normale menschliche Körper wurde oftmals dargestellt, aber auch körperliche Gebrechen, und es scheint, daß die Menschen jener Zeiten körperlich mißgestalteten Wesen eine weitaus höhere ethische Einstellung entgegenbrachten als die mittelalterlichen Europäer, für welche Zwerge und sonst mißgestaltete Menschen oftmals zu Spott und Erheiterung dienten. Im präkolonialen Mexiko besonders wurden mißgestaltete Menschen als von den Göttern ausgezeichnet betrachtet und als Mittler zwischen diesen und den Erdenbürgern. Und so fand man sie nicht nur an den Höfen der Fürsten, sondern besonders in den Tempelstätten und ganz besonders jenen, dem Gott des Regens Tlaloc gewidmet. Sehr oft wurden besonders Mißbildungen des Unterkiefers in Verbindung mit dem sogenannten Vogelgesicht dargestellt. Die religiöse Bedeutung dieser zumeist nur kleinen Statuen ist uns bisher noch nicht bekannt.

Summary: Plastic art was highly developed in precolonial Latin America and often attained the great skill of greek artists. The normal human body was often represented, also bodily defects and it seems that the people of those times looked at such malformed persons with a higher ethical attitude than Europeans of the Middle Ages for whom dwarfs and malformed persons often served to create scorn and amusement. Malformed persons of precolonial Mexico were considered to be especially selected by the gods as mediators between them and mortals. Therefore they were not only found in the courts of princes but also in temples, especially those which were devoted to the god of rain Tlaloc. Often malformations of the lower jaw were represented with the so-called bird's face. The religious significance of these small statues is up to now unknow to us.

Viele Menschen unseres 20. Jahrhundertes wie auch vergangener Zeiten wollen in der Kunst und deren Ausdrucksformen nur das zum Ausdruck gebracht wissen, was sie selber und manche ihrer Zeitgenossen als schön empfinden. Diese Haltung besteht auch gegenwärtig noch fort in allen Ländern der westlichen Welt, wenn auch nicht geleugnet werden kann, daß der Realismus immer mehr und mehr Vertreter wie Anhänger gewinnt. Es dürfte gewiß interessant und nicht ganz zufällig sein, daß es gerade Mexiko ist, welches durch seine besten Künstler neue Wege künstlerischen Schaffens auf realistischer Base zeigt. Diese Kunstschaffenden knüpfen dabei zum großen Teil ganz bewußt an an die große künstlerische Vergangenheit ihres Volkes in vorkolonialen Zeiten. Ihre Tendenz spürt man ganz deutlich im musikalischen und mehr noch im plastischen Schaffen von Künstlern Mexikos dieses Jahrhundertes.

Das Kunstschaffen der vorkolonialen Meister Mexikos wie Lateinamerikas war außerordentlich bedeutend und kann getrost jenen der Griechen und Römer an die Seite gestellt werden. Ohne das sogenannt Schöne zu vernachlässigen, finden wir also im Kunstschaffen der *Mayas, Tolteken, Olmeken, Azteken* usw. nicht wenige Darstellungen realistischer Natur und diese beziehen sich nicht selten auf das Gebiet der Heilkunde und ganz besonders der pathologischen Anatomie.

In früheren Arbeiten haben wir bereits darauf hingewiesen, daß Ärzte, Zahnärzte wie plastische Künstler der indianischen Hochkulturen über bedeutende anatomische Kenntnisse verfügt haben müssen. Nur so konnten die Ärzte jener Zeiten in Argentinien wie in Mexiko Trepanationen durchführen, die Zahnärzte Zahnverstümmelungen, ohne die Zahnpulpa zu verletzen oder zu irritieren. Diese Kenntnisse bezogen sich ebenfalls auf das Gebiet der pathologischen wie topografisch-pathologischen Anatomie wie zahlreiche Statuen beweisen, in welchen Fehl- oder Mißbildungen des menschlichen wie auch des tierischen Körpers zum plastischen Ausdruck gebracht wurden. Auch blinde oder taube wie schwerhörige Wesen wurden nicht selten plastisch festgehalten. Die Erklärung ist darin zu suchen, daß all diese von uns als unglücklich bezeichneten Menschen als von den Göttern ausgezeichnet betrachtet wurden und nicht nur dies, sondern auch als Vermittler zwischen denselben und den Menschen. So fand man Zwerge, auch mißgeformte Wesen jeder Art nicht nur an den Höfen der Fürsten der Eingeborenenstämme, sondern vor allen Dingen in den so zahlreichen Tempelstätten und Zwerge zum Beispiel dienten nicht dem Zweck, sich über dieselben zu belustigen wie dies an europäischen Höfen des Mittelalters noch üblich gewesen. So ist wohlbekannt, daß Zwerge in größerer Anzahl in den Tempeln vorhanden waren, die der Verehrung des aztekischen Regengottes *Tlaco* dienten. In den beiden *Maya*imperien gab es, zumeist tief im Urwald versteckt, doch mit der Umwelt zumeist durch sehr gut angelegte Straßen verbundene große Tempelstädte, die lediglich dem Zweck dienten, den Kult jener Götter zu pflegen, die den Menschen gesund zu erhalten oder Krankheiten zu heilen in der Lage waren. Auch hier wie auf dem Zentralen Hochlande Mexi-

kos spielten mißgeformte Menschen als Mittler und Diener eine sehr wichtige Rolle. Eine gleiche Einstellung fand — und findet — man auch bei primitiven Völkern weiterer Kontinente.

Hier geben wir eine dieser plastischen Darstellungen mißgeformter Menschen wieder. Sie wird der *Olmeken*kultur zugeschrieben, die ganz wesentlichen Einfluß ausgeübt hat auf die kulturelle Entwicklung besonders der *Mayas* und auch als der Vorläufer betrachtet wird für die sogenannten Kulturen von *Tres Zapotes* und insbes. von *La Venta* in den heutigen mexikanischen Staaten von *Verakruz, Tabasko* und *Chiapas*.

Ein sogenanntes Vogelgesicht wie im vorliegenden Falle, hervorgerufen durch die Mißbildung des Unterkiefers, wurde übrigens nicht nur von den *Olmeken*, sondern auch von den Künstlern der *Tolteken, Mayas, Azteken* usw. nicht selten zur plastischen Darstellung gebracht und muß eine ganz besondere, uns noch immer unbekannte, religiöse Bedeutung gehabt haben. Es handelt sich im gegebenen Falle um eine bilaterale Mikrognatie der Mandibula inferior, doch finden sich bisweilen grotesk anmutende Darstellungen von Menschen, die ein absolutes Fehlen des Unterkiefers, sei es durch Geburt, Krankheit oder auch Unfall, aufweisen. In letzteren Fällen haben die Künstler der indianischen Hochkulturen Gesichter zur plastischen Darstellung gebracht, mit zumeist außergewöhnlich großen Ohrlappen, welche sich unterhalb des Gesichtes annähern oder gar treffen. Für die Geschichte der Heilkunde haben diese Statuen ganz ohne Zweifel einen ebenso großen Wert wie für die Kulturgeschichte der vorkolonialen Völker Amerikas.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. E. Cohn, 8 Poniente 112—3. Puebla, Pue. Mexico.

DK 616 - 091 : 7.031.7

FRAGEKASTEN

Frage 137: Weshalb ist zur Behandlung der Hyperemesis grav. in der Praxis das risikolose Cortiron aufgegeben worden und durch das diffizilere Cortison und das schwierigere ACTH — ohne klinische Untersuchung und Kontrolle — ersetzt worden?

Antwort: Die **Hyperemesis gravidarum** wird, abgesehen von psychischen und allergischen Momenten, nach *Elert* auch durch eine **relative Nebennierenrindeninsuffizienz** verursacht. Dies bedeutet, daß das Hypophysen-Nebennierenrindensystem der Beanspruchung durch eine Gravidität nicht voll gewachsen ist. Die Folge sind Störungen im Kohlehydrat-Elektrolyt- und Wasserhaushalt. Sie lassen sich manchmal durch eine Substitution mit Nebennierenrindenhormonen und -extrakten ausgleichen. Man gibt z. B. das Mineralokortikoid Desoxycorticosteronacetat in Depotform (Cortirondepot-Schering) oder Gesamtextrakte (Cortineurin-Nordmark, Cortidyn-Promonta). Cortison und Cortisol sind Glukokortikosteroide und können nur in kleineren Dosen angewandt werden. In größeren Mengen ist die Aktivierung einer Tuberkulose, das Auftreten Cushing-ähnlicher Symptome und auch eine Fruchtschädigung (*Harris* und *Ross*) nicht unmöglich. Wegen der ungenügenden hypophysären Stimulierung der Nebennierenrinde wird in neuerer Zeit auch Depot-ACTH (10 mg pro Tag) zusammen mit Vitamin C und Vitamin-B-Komplex angewandt *(Staemmler)*. Dadurch erfolgt eine höhere Ausschüttung von Nebennierenrindenhormonen in weitgehend physiologischer Zusammensetzung. Von höheren Tagesdosen ist auch hier abzuraten, da dieselben Komplikationen wie beim Cortison auftreten können. Die Verabreichung von DOCA ist aber auch heute noch durchaus indiziert und gehört wegen ihrer Gefahrlosigkeit zu den Routinemethoden bei der Behandlung der Hyperemesis gravidarum.

Prof. Dr. med. *W. Bickenbach*, München 15,
I. Universitäts-Frauenklinik, Maistraße 11

Frage 138: Ist es vorstellbar, daß Hormone, ständig von den Frauen eingenommen, als antikonzeptionelle Mittel benützt werden können? Laufen nicht schon Großversuche solcher Art in Lateinamerika? Die amerikanische Firma Searle stellt das Präparat Enovid zu diesem Zweck her.

Antwort: Umfangreiche Untersuchungen über die **Brauchbarkeit von Hormonen zur Empfängnisverhütung** sind bisher nur von *Pincus u. Mitarb.* mitgeteilt worden (Amer. J. Obstet. Gynec. 75 [1958], S. 82 und 1333). Verabfolgt wurde das Äthinylnor-Testosteron, ein Stoff mit Progesteronwirkung, der in Deutschland als Primolut N im Handel ist. Das Mittel wurde in Tablettenform vom 5.—24. Zyklustag eingenommen, wobei die Tagesdosis 10 mg betrug. Bei diesem Schema der Verabfolgung traten in regelmäßig 27—29tägigen Intervallen menstruationsähnliche Blutungen auf, die als Progesteron-Abbruchblutungen zu bezeichnen sind. Zuletzt wurde von *Pincus* über insgesamt 1857 Zyklen berichtet, in denen es nur zu zwei Konzeptionen gekommen ist. Nach den Angaben von *Pincus* beruhen diese „Versager" auf einer nicht regelmäßigen Anwendung des Mittels. Damit bliebe die Versagerquote unter 2 pro 100 „Anwendungsjahre" (12—13 Zyklen = 1 Jahr der Anwendung) und läge somit weit niedriger als die Versagerquote der meistgebrauchten antikonzeptionellen Methoden (jeweils pro 100 Anwendungsjahre für: Portiokappe 8, Condom 6—16, Diaphragma + Creme 6—29, Vaginaltabletten 9, Ogino-Knaus 7—14. Unter 1 lag die Versagerquote bisher nur bei Bestimmung der unfruchtbaren Tage der Frau mit Hilfe der Basaltemperatur). — Nach den Angaben von *Pincus* klagten 27% der Frauen über Nebenerscheinungen wie Übelkeit, Spannung in der Brust oder Völlegefühl. 18% der Frauen haben wegen dieser Nebenerscheinungen die Behandlung unterbrochen. Nach dem Absetzen der Medikation traten unverzüglich wieder normale biphasische Zyklen auf.

Unserer Meinung nach muß eine langfristige Anwendung der Nor-Testosterone zum Zwecke der Geburtenregelung wegen der starken Bremsung der Hypophysenvorderlappenfunktion als bedenklich bezeichnet werden.

Priv.-Doz. Dr. med. *G. K. Döring*,
I. Universitäts-Frauenklinik München 15, Maistr. 11

Frage 139: Bei der Behandlung der Morax-Axenfeld Blepharokonjunktivitis versagt Mercurochrom-Lösung. Wegen der starken Farbwirkung auf die Lidhaut ist sie bei den Pat. unbeliebt. Welche der neueren Antibiotika wirken gegen die in Frage kommenden Erreger?

Antwort: In der Therapie der durch den Diplobazillus Morax-Axenfeld ausgelösten, meist chronisch verlaufenden **Blepharoconjunctivitis angularis** haben sich seit vielen Jahren Zink-Augentropfen (0,2 bis 0,5%ige wässrige Lösung von Zincum sulfuricum) als Mittel der Wahl bewährt. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, daß unter den Antibiotizis besonders Penicillin und Aureomycin auf den Erreger wirken. Über Behandlungserfolge der Blepharokonjunktivitis Morax Axenfeld mit Aureomycin-Augensalbe ist ebenfalls berichtet worden.

Priv.-Doz. Dr. med. *H. J. Küchle*,
Universitäts-Augenklinik, München 15, Mathildenstr. 8

Frage 140: Eine Patientin nimmt seit einigen Monaten Glutaminsäure zur Examensvorbereitung. Sind irgendwelche schädliche Wirkungen zu erwarten?

Antwort: Glutaminsäure in der üblichen Dosierung innerlich genommen wird keine Gesundheitsschädigung, aber auch

keine Leistungssteigerung verursachen. Wenn die Patientin dem Medikament — d. h. einem Placebo-Präparat — allzu sehr vertraut, könnte es nachteilige Folgen im Examen haben!

Prof. Dr. med. *L. Lendle*, Göttingen,
Pharmakolog. Univ.-Institut, Geiststr. 9

Frage 141: Eine Patientin, geb. 1908, steht bei mir wegen Zervikalsyndrom und starken statischen Beschwerden in Behandlung. Das Grundübel ist eine erhebliche Adipositas. Seit einer Totaloperation wegen Uterusmyom 1949 hat die Patientin auffallend und laufend an Gewicht zugenommen. Das Körpergewicht vor der Operation betrug 65 kg. Jetzt wiegt die Patientin 125 kg.

Was kann man zur Verminderung des Körpergewichtes bei der Patientin tun?

Antwort: Die Ätiologie der **Fettsucht** — oder der verschiedenen Fettsuchtsformen — ist noch weitgehend unerforscht; die Pathogenese ist jedoch in jedem Fall zuverlässig dieselbe, nämlich eine im Verhältnis zum Energieverbrauch zu große Nahrungsaufnahme. Eine wesentliche Steigerung des Energieverbrauches verbietet sich meist wegen der damit verbundenen körperlichen Belastung, die Verringerung der Nahrungsaufnahme bleibt deshalb die einzige sinnvolle Therapie.

Zunächst muß man die Patientin davon überzeugen, daß ihre Fettsucht, unabhängig von den zeitlichen Zusammenhängen mit der Totalexstirpation, durch Zuvielessen entstanden ist. Bei einem entsprechenden Gespräch kommt man, wenn man Glück hat, den seelischen Quellen der Eßlust näher. In den meisten Fällen entsteht die postklimakterische Fettsucht dadurch, daß das Essen die Ersatzbefriedigung verschaffen soll für Genüsse, die die Patientin sich nicht mehr verschaffen kann oder nicht mehr verschaffen zu können glaubt. Hier kann manchmal eine sinnvolle Psychotherapie, bei differenzierten Menschen auch die Psychoanalyse, einsetzen. Auch der Versuch einer hormonellen Substitutionstherapie ist angezeigt (Follikelhormon als Östradiolbenzoat, evtl. auch als Mischpräparat wie Primodian).

Die meisten im Jahre 1949 beginnenden Fettsuchten sind jedoch auf die Währungsreform zurückzuführen.

Die Einwände der Patientin, daß sie nicht viel ißt, widerlegt man am besten durch die Aufgabe, jeden Bissen aufzuschreiben. An Hand solcher Aufzeichnungen kann man den meisten Patientinnen klarmachen, daß sie mehr essen, als sie zunächst angenommen haben. Darüber hinaus dienen die Aufzeichnungen als Grundlage eines Diätplans; denn man muß die Kost verordnen, die voraussichtlich am leichtesten eingehalten wird.

Man verordne eine Diät, die ungefähr 1000 Kalorien pro Tag enthält. Den Grundstock bildet die Sicherung des Eiweißminimums, im übrigen werden die Wünsche der Patientin berücksichtigt. Kalorienarme Nahrungsmittel von hohem Sättigungswert (Gemüse) sind zucker- oder mehlhaltigen Speisen unbedingt vorzuziehen. Ein brauchbarer Speisezettel enthält zwei Gläser Magermilch oder Buttermilch, eine Scheibe Brot, ein Ei, zwei Portionen mageres Fleisch, vier Portionen Gemüse (ohne Butter gekocht oder als Salat mit sehr wenig Öl), eine Kartoffel und drei Portionen Obst (außer Trauben und Bananen), frisch oder eingemacht, aber jedenfalls ohne Zucker. Häufig kommt man mit folgender einfacher Vorschrift aus: Verbot von Zucker, Kartoffeln, Nährmitteln, Kuchen, Nudeln und anderen Mehlspeisen, Einschränkung von Fett auf das unbedingt Nötige und Brot auf eine Scheibe täglich, Empfehlung, vorwiegend von Fleisch, Salaten, Gemüsen und Obst zu leben. Wasser, ungezuckerter Tee und Kaffee ohne Milch können ad libitum gestattet werden.

Eine Gewichtsabnahme von 1,5—2 kg pro Woche ist ausreichend. Zu Beginn des Fastens empfehlen sich kleine Dosen eines Schilddrüsenpräparates oder sogar Salyrgan, um eine Wasserspeicherung zu verhindern, denn gerade für den Anfang der Kur ist es sehr wichtig, daß die Patientin den Erfolg ihrer Bemühungen sieht. Die Patientin soll sich wenn möglich täglich wiegen. Sie wird regelmäßig zur Sprechstunde bestellt, selbst geringen Gewichtszunahmen muß man energisch entgegentreten.

Körperliche Bewegung als Mittel zur Abmagerung wird meist überschätzt. Massage und Schwitzbäder sind erfolglos, und viele Fettsüchtige sind durch die Kreislaufbelastung in der Sauna sogar ausgesprochen gefährdet. Kalorienarme, aber stark füllende Präparate aus Gelatine oder Milchpulvern reichen allein zur Abmagerung nicht aus. Wie Milch- oder Obsttage bieten sie eine Abwechslung der Kostvorschriften, sollten jedoch wegen der Einseitigkeit der damit verbundenen Ernährung nicht zu oft verordnet werden. Appetitstörende Drogen, wie Abkömmlinge des Amphetamins, Ephedrins oder Hydantoins werden in ihrer Wirkung meist überschätzt, manche von ihnen sollen Sucht erzeugen. Trotzdem ist ein Versuch mit entsprechenden Präparaten (z. B. Eventin, Regenon, Pesomin oder Preludin) angezeigt.

Nimmt man mangels genauerer Angaben an, daß das Sollgewicht der Patientin des vorliegenden Falles 65 kg beträgt, so wird man eine Mindestdauer der Abmagerungskur von 12 Monaten erwarten. Auch eine Abmagerung in der doppelten Zeit wäre als therapeutischer Erfolg zu werten. Jedenfalls sollte die Patientin jahrelang unter regelmäßiger ärztlicher Kontrolle bleiben; dem geringsten Rückfall in alte Eßgewohnheiten wird man energisch entgegentreten müssen.

Priv.-Doz. Dr. *N. Zöllner*,
Medizinische Poliklinik der Universität, München 15,
Pettenkoferstraße 8a

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Lungenkrankheiten

von A. SUNDERMANN und G. PANZRAM

Bronchopulmonale Grippekomplikationen

Nach dem Erlöschen der vorjährigen Welt-Grippe-Epidemie erscheint im Rahmen dieses Sammelreferates an Hand der bisher vorliegenden Literatur ein Überblick über die dabei aufgetretenen bronchopulmonalen Komplikationen angezeigt. Komplikationshäufigkeit und **Mortalität** sind bekanntlich in keiner Weise mit der Gefährlichkeit der Influenzawelle der Jahre 1918/19 zu vergleichen, die rund 20 Millionen Todesopfer forderte (Horsfall). In den ersten klinischen Erfahrungsberichten aus Asien und dem vorderen Orient (Fawdry, Lim u. Mitarb., Guthrie u. Mitarb.) sind nur vereinzelte, z. T. gar keine Todesfälle verzeichnet. So berichteten Lim u. Mitarb. aus Singapur über 280 stationär behandelte Grippepatienten mit nur 15 pneumonischen Komplikationen ohne letalen Ausgang. Guthrie konnte in Kuweit unter 350 klinischen Patienten 30 Pneumonien beobachten, von denen 2 verstarben.

Im Gegensatz dazu liegt die in letzter Zeit aus dem europäischen Raum mitgeteilte Mortalität bronchopulmonaler Komplikationen wesentlich höher und wird von verschiedenen Autoren mit 10—30% angegeben (Giles u. Shuttleworth, Müller, Moeschlin, Hofer, Walker u. Mitarb., Angeloni u. Scott, Dohnicht, Jamieson u. Mitarb.). Entsprechend dieser höheren Mortalität wurden im mitteleuropäischen Raum Grippepneumonien wesentlich häufiger beobachtet; bei einer Zu-

sammenstellung von 541 klinisch behandelten Grippepatienten aus dem Raum Dundee lag die Frequenz pneumonischer Komplikationen um 50% (!).

Alle Berichte stimmen darin überein, daß die Mortalität nur zum geringen Teil primär auf die toxische Auswirkung des Grippevirus zurückzuführen ist; überwiegend handelt es sich dabei um die Folgen bakterieller **Superinfektionen** an der durch das Virus schwer geschädigten Schleimhaut des Respirationstraktes, wobei besonders dem Staphylococcus aureus eine verhängnisvolle Bedeutung zukommt. Die Gefährlichkeit der Staphylokokken-Superinfektion wird am eindeutigsten demonstriert, wenn man die Ergebnisse bakteriologischer Untersuchungen nicht zum gesamten klinischen Patientengut, sondern nur zu den schweren, letalen Verläufen in Beziehung setzt.

Hers u. Mitarb. unterzogen die Lungen von 103 in den Niederlanden an Influenza gestorbenen Patienten einer sorgfältigen virologischen und bakteriologischen Untersuchung. In sämtlichen Fällen war das Vorliegen einer Grippeinfektion durch den Nachweis des asiatischen Grippevirus gesichert. 69mal (= 67%) war der Tod einer Superinfektion mit dem Staphylococcus aureus zur Last zu legen. Bei 36 von Jevons u. Mitarb. untersuchten Grippetodesfällen fand sich 31mal eine Staphylokokken-Superinfektion. McDonald u. Williams (Central Public Health Laboratory) veröffentlichten kürzlich eine Sammelstatistik über 477 Grippetodesfälle aus England und Wales. Bei 219 Sektionen bestanden in 85% pneumonische Prozesse. Bakteriologisch wurde bei 467 untersuchten Fällen 288mal der Staphylococcus aureus isoliert (= 62%). Bei Kindern und Jugendlichen gab es keinen Todesfall ohne eine Staphylokokken-Superinfektion.

Übereinstimmend wird von allen genannten Autoren die auffallende Seltenheit von hämolytischen Streptokokken, Pneumokokken und dem Haemophilus influenzae hervorgehoben. In dieser Feststellung liegt ein wesentlicher Unterschied gegenüber der 1918/19 aufgetretenen Pandemie, wo bekanntlich der Haemophilus influenzae am häufigsten nachgewiesen wurde (Roberts, McDonald u. Williams).

Führt man sich vor Augen, daß 80—85% aller Grippetodesfälle Folge bakterieller Lungenkomplikationen sind (Massini u. Baur) und daß wir nicht in der Lage sind, gegen das Grippevirus selbst vorzugehen, so ergibt sich als derzeitiges therapeutisches Hauptproblem die Frage der Verhütung, rechtzeitigen Erkennung und gezielten antibiotischen Behandlung dieser bakteriell bedingten Folgekrankheiten (Hofer).

Hinsichtlich einer **Prophylaxe** haben die American Medical Association und die British Medical Association bereits darauf hingewiesen, daß unkomplizierte Grippefälle auf keinen Fall hospitalisiert werden sollen, da gerade in den Krankenhäusern die Möglichkeit einer Superinfektion mit penicillinresistenten Staphylokokkenstämmen gegeben ist. Auch innerhalb der Kliniken sind besondere Vorsichtsmaßnahmen erforderlich (Moeschlin, Walker). Grippepatienten sollten nicht in große Krankensäle gelegt werden; regelmäßige Sputumkontrollen auf resistente Staphylokokkenstämme bei Patienten und Pflegepersonal erscheinen ratsam; eine besondere Isolierung der Grippefälle, bei denen penicillinresistente Staphylokokkenstämme nachgewiesen wurden, ist anzustreben. Schließlich muß der Einsatz von Erythromycin und Novobiocin auf die lebensbedrohlichen bakteriellen Grippekomplikationen beschränkt bleiben, um diese bei resistenten Stämmen noch wirksamen Antibiotika nicht frühzeitig zu entwerten.

Klinische Erfahrungsberichte. Walker u. Mitarb. verfügen über ein klinisches Beobachtungsgut von 125 Influenzapatienten mit Komplikationen des Respirationstraktes. Neben 14 Laryngotracheitiden und 42 Broncho/Bronchiolitiden finden sich 28 Lobär- oder Segment-, sowie 41 Bronchopneumonien. Von der Bronchiolitisgruppe starben 3, von den Pneumonien 12 Patienten. Die allgemein berichtete ätiologische Bedeutung bereits bestehender chronischer Erkrankungen des Respirationstraktes für komplizierte Grippeverläufe kommt auch bei diesem Krankengut zum Ausdruck. 73 Patienten (= 58%) waren „respiratory cripples" (Emphysem, chronische Bronchitis, Asthma, Bronchiektasen, Tuberkulose u. a. m.). Bronchiolitis- und Pneumoniekranke, deren Sputum Staphylokokken enthielt, waren ernster erkrankt als bei anderen bakteriologischen Superinfektionen. In allen blitzartig verlaufenden Fällen wurden Staphylokokken gefunden; die Penicillinresistenz betrug über 50%.

Therapeutisch empfehlen die Verfasser bei allen respiratorischen Grippekomplikationen sofort 2 Mega-E. Penicillin und 2 g Streptomycin pro die zu verabreichen. Bei bedrohlichen Fällen muß Erythromycin zusätzlich gegeben werden. Im Gegensatz zu anderen Berichten (Moeschlin, Dohnicht u. a.) sah Walker in acht Fällen durch Prednisolon keine entscheidende Veränderung schwerer Krankheitsverläufe. Die Erhöhung der Kortikoiddosis unter dem Infekt bei den Patienten, die bereits aus anderer Indikation laufend Cortisonpräparate einnehmen, wird empfohlen. Besonderer Wert ist auf die Überwachung der Atemtätigkeit zu legen. In zwei Fällen mit einer weitgehenden Verlegung der Trachea durch fibrinös-hämorrhagische Massen wirkte sich die sofortige Bronchoskopie mit anschließender Tracheotomie lebensrettend aus (vgl. auch Moeschlin).

Hofer berichtet aus der Nürnberger Klinik über 103 stationär behandelte Grippekranke, von denen 39 Patienten Komplikationen des Respirationstraktes aufwiesen. In 35 Fällen handelt es sich dabei um pneumonische Krankheitsbilder. Die Mortalität betrug 15%. Bei zwei Patienten wurden zufällig — trotz eines unkomplizierten Verlaufes mit kritischer Entfieberung innerhalb von drei bzw. fünf Tagen — zarte, flüchtige Lungeninfiltrate im Röntgenbild entdeckt. Der Autor stellt diese Fälle als seltene, nicht bakteriell-, sondern virusbedingte Pneumonien zur Diskussion und vermutet, daß solche flüchtigen Infiltrate häufig dem röntgenologischen Nachweis entgehen. Zwischen Broncho- und lobären Pneumonien waren im klinischen Verlauf keine Unterschiede zu erkennen. Als Verdachtsymptome für bakterielle Lungenkomplikationen werden neben der physikalischen und röntgenologischen Symptomatik angegeben: Verschlechterung des Allgemeinbefindens nach anfänglicher Besserung, verzögerte Entfieberung und mit einer gewissen Einschränkung Leukozytosen am 3. Krankheitstag sowie eine BSG-Beschleunigung über 40 mm in der ersten Stunde.

Demgegenüber ist festzustellen, daß nach anderen Berichten (Angeloni u. Scott, Moeschlin u. a.) gerade die gefährlichen, fulminant verlaufenden Staphylokokken-Superinfektionen häufig eine Leukozytose vermissen lassen; es kann zu ausgesprochenen Granulozytopenien kommen. In Analogie dazu stellte Roberts auf Grund histologischer Untersuchungen bei neun innerhalb weniger Tage an einer bakteriellen Superinfektion gestorbenen Grippekranken als charakteristisches Merkmal eine auffallend geringe zelluläre Abwehrreaktion der Trachealschleimhaut und des Lungenparenchyms heraus. Er vergleicht dieses histologische Bild mit seinen ähnlichen Erfahrungen bei der septisch verlaufenden Staphylokokken-Enterokolitis.

Moeschlin weist darauf hin, daß entsprechend dem Bericht über frühere Grippeepidemien besonders gegen Ende der Infektionswelle in der Schweiz schwere letal verlaufende Fälle auftraten. Der Verfasser berichtet über 33 respiratorische Grippekomplikationen und trifft dabei folgende Einteilung: 1. hämorrhagische oder fibrinöse Laryngo-Tracheo-Bronchiolitis, 2. multiple, nektrotisierende, hämorrhagische Bronchopneumonie, 3. lobäre Pneumonie, 4. Lungenabszeß und Pleuraempyem. Von 30 pneumonischen Komplikationen starben neun an unmittelbaren Grippefolgen. Bei den Todesfällen handelt es sich überwiegend um Patienten jenseits des 60. Lebensjahres, die chronische Erkrankungen der Brustorgane aufwiesen.

Kasuistisch interessant ist der Bericht von einem 67j. Patienten, der 24 Stunden nach Krankheitsbeginn einer bakteriellen Superinfektion erlag. Bereits nach dieser kurzen Zeitspanne fanden sich autoptisch in beiden Unterlappen abszedierende Bronchopneumonien. Es wird darauf hingewiesen, daß offenbar selbst diese Frühtodesfälle weniger dem Grippevirus als der Staphylokokken-Superinfektion zur Last zu legen sind. Der Verfasser nimmt daher an, daß auch 1918 ein großer Teil der blitzartig mit Bluthusten verlaufenden Grippefälle auf damals nicht erkannte bakterielle Superinfektionen zurückzuführen ist. Der physikalische Befund der klinisch zu beobachtenden Grippepneumonien war häufig auffallend arm im Verhältnis zu der Ausdehnung röntgenologisch nachweisbarer Infiltrate (vgl. Müller).

Charakteristische Röntgenbefunde für Grippepneumonien ließen sich nicht abgrenzen. Neben typischen lobären und bronchopneumonischen Verschattungen fanden sich auch miliare Infiltrationen sowie Herde mit frühzeitiger Einschmelzung.

Als besonders gefährliche, innerhalb kurzer Zeit zum Tode führende Komplikation ist die durch Staphylokokken verursachte „fibrinös-ulzerös-hämorrhagische Laryngo-Tracheo-Broncho-Bronchiolitis" anzusehen. Von drei beobachteten Fällen starben zwei. Die Prognose hängt in entscheidender Weise von der rechtzeitigen Erkennung, einer zielgerichteten antibiotischen Therapie (Erythromycin, Novobiocin) und der Bekämpfung der Anoxämie bei Verlegung der Atemwege durch Bronchialtoilette (Tracheotomie!) ab (vgl. Walker). Als klinische Verdachtszeichen für dieses Krankheitsbild müssen beachtet werden: Tachypnoe, Tachykardie, Zyanose, Stridor, Lungenblähung und eventuell Blutdruckanstieg durch die Hypoxämie. Cave Verwechslung mit Asthma bronchiale!

Über eine besondere Häufung von Lungenabszessen berichteten Angeloni und Scott (unter 41 Grippepneumonien acht-

mal). Es kam dabei sowohl zu solitären Abszessen als auch zu beidseitigen multiplen Einschmelzungen. Das Intervall zwischen Krankheitsbeginn und Abszeßbildung variierte von zwei Tagen bis zu zwei Wochen. Als Erreger konnte sechsmal ein koagulase-positiver Staphylococcus aureus isoliert werden. Klinisch auffallend war der magere physikalische Lungenbefund trotz ausgedehnter Infiltrationen mit Einschmelzungen. Es empfehlen sich daher rechtzeitige Röntgenkontrollen bei pneumonischen Grippekomplikationen. Als Verdachtssymptom für die Abszedierung wird das Auftreten einer Leukozytose beschrieben, die die Verfasser im Gegensatz dazu bei allen auch fulminant verlaufenden Virus-Pneumonien vermißten. Die Häufigkeit von Lungenabszessen bei der vorjährigen Grippeepidemie geht auch aus dem Bericht von Jamieson u. Mitarb. über 219 im Raum von Dundee gestorbene und sezierte Grippefälle hervor. Es ließen sich hier in 18% (!) makroskopisch erkennbare Lungenabszesse nachweisen.

Eine der höchsten Komplikationsraten teilte Dohnicht aus dem Rostocker Raum mit. Bei 122 klinischen Grippepatienten betrug diese mit 94 Fällen 77%. Überwiegend handelt es sich dabei um Bronchopneumonien. Die Gesamtmortalität betrug 16%. Erwähnenswert ist das Auftreten von drei sog. „eosinophilen Pleuritiden", über die der Verfasser später gesondert berichten will.

Essentielle Lungenhämosiderose

In der letzten Zeit mehren sich in der Literatur Berichte über das an sich seltene Krankheitsbild der essentiellen, bzw. idiopathischen Lungenhämosiderose (e.L.). Bässler und Dietel stellten kürzlich (1957) 75 Fälle einschließlich vier eigener Beobachtungen zusammen. Seither ist bis heute über weitere 12 Fälle — davon 10 allein im deutschsprachigen Schrifttum — berichtet worden (Matzel, Döring und Gothe, Leschke, Apt u. Mitarb., Iwanow, Zollinger und Hegglin, Weingärtner, Fischer und Czerwek). Bekanntlich tritt die e.L. überwiegend bei Kindern und Jugendlichen auf. Auffallend ist daher, daß die Hälfte des Beobachtungsgutes der o.g. Autoren über 20 Jahre alt war. Auch bei 15 der von Bässler und Dietel zusammengestellten Fälle lag das Erkrankungsalter über dem 20. Lebensjahr (vgl. auch Matzel). Hinsichtlich der klinischen Symptomatik ergeben sich durch die letzten kasuistischen Mitteilungen keine neuen Gesichtspunkte. Bei Kenntnis des Krankheitsbildes bietet die Diagnose an Hand der **Leitsymptome:** schubweiser febriler Verlauf, Hämoptysen, Nachweis von Hämosiderin-Makrophagen im Sputum, hypochrome Anämie, stark erniedrigter Eisenspiegel, röntgenologische, für den Kenner bereits auf das Krankheitsbild hinweisende Veränderungen der Lungen zumindest in den fortgeschrittenen Stadien und der nicht konstante Milztumor keine allzu großen Schwierigkeiten.

Die Seltenheit des Krankheitsbildes erklärt die Tatsache, daß trotz dieser charakteristischen Symptomatik die Diagnose bei dem stets letalen Verlauf sehr häufig erst durch den Pathologen gestellt wird. Die diagnostischen Schwierigkeiten des Klinikers werden größer, wenn einzelne der genannten Leitsymptome fehlen. Besonders Florian, aber auch Döring weisen darauf hin, daß die Anämie fehlen kann. Voraussetzung dazu ist wohl ein chronischer Verlauf, da sich dann die infolge der pulmonalen Eisenablagerungen einstellende O_2-Diffusionsstörung und die hierdurch hervorgerufene Hypoxämie als erythropoetischer Reiz auswirken kann. Sogar Polyglobulien wurden bei solchen seltenen protahierten Verlaufsformen beobachtet (Herzog). In der Regel kommt es aber durch die fortgesetzten Blutungen in das Lungengewebe mit nachfolgender Ablagerung von praktisch resorptionsunfähigem Hämosiderin zu einer fortschreitenden Eisenmangel-Anämie, die sich auch durch Eisengaben und Bluttransfusionen nur befristet bessern läßt.

Als durchschnittliche Verlaufsdauer bei dem ausnahmslos letalen Ausgang wird eine Frist von etwa drei Jahren angegeben (Bässler und Dietel, Florian). Iwanow unterteilt auf Grund einer klinisch diagnostizierten e.L. den **Verlauf** in Phasen: Remission, aktive Phase, Krise. Während der Remission, die sich bis zu einem Jahr erstrecken kann, sind die Patienten weitgehend beschwerdefrei. Auch objektive Symptome sind kaum faßbar, wenn man von geringen röntgenologischen Veränderungen und einem erniedrigten Eisenspiegel absieht. Als charakteristisch für die „aktive Phase" sieht der Autor blutigen Auswurf, Tachykardien und leicht erhöhte Temperaturen an. Wiederholte und ausgedehnte Blutungen in das Lungengewebe führen während der Krise zu Temperatursteigerungen bis zu 40 Grad, Dyspnoe, starken Hämoptysen, Zunahme der Anämie und Sideropenie sowie ausgedehnten Eintrübungen der Lungenfelder im Röntgenbild. Auch die von Bäßler und Dietel neben einer typischen e.L. abgegrenzte akute und chronische Form spiegelt die Variabilität des Krankheitsverlaufes wider.

Weingärtner befaßt sich an Hand zweier eigener Beobachtungen besonders mit der **röntgenologischen Differentialdiagnostik.** Im Anfangsstadium der Krankheit läßt das Röntgenbild ohne Kenntnis klinischer Befunde kaum eine Diagnose zu (vgl. auch Steiner). Verdächtig sind nach seinen Erfahrungen im weiteren Verlauf beidseitige, nicht unbedingt symmetrische rundliche Verschattungsherde unterschiedlicher Größe, wobei auch miliare Infiltrationen entstehen können, die sich von der sekundären Lungenhämosiderose durch die fehlende Hilusbindung und die nicht so ausgeprägte Körnelung und Netzzeichnung unterscheiden. Als wesentlichstes röntgenologisches Merkmal stellt er, wie schon Hansen (1947), den raschen Wechsel der röntgenologischen Erscheinungen heraus. Selbst ausgedehnte beidseitige Eintrübungen können sich innerhalb von 1 bis 2 Wochen vollständig zurückbilden. Die schnelle Aufhellung dicht verschatteter Lungenbezirke kommt auch in den Röntgenbildern des Falles 1 von Bässler und Dietel sehr deutlich zum Ausdruck. Die von Matzel bei einer anfänglich als Hodgkin verkannten e.L. beobachtete rasche Rückbildung ausgedehnter pulmonaler Infiltrationen nach vier Röntgenbestrahlungen dürfte in diesem Sinne zu deuten sein. Der rasche Wechsel der röntgenologischen Symptomatik erklärt sich zwanglos durch die rezidivierenden pulmonalen Blutungen und deren Resorption bzw. Expektoration. Weitere Literaturangaben über die Röntgendiagnostik finden sich in der Arbeit von Döring und Gothe.

Die bisherigen pathogenetischen Vorstellungen über die pulmonale Einlagerung und Fixation des durch den Erythrozytenabbau freiwerdenden Eisens konnten durch Döring und Gothe sowie Apt u. Mitarb. mit Hilfe **radioaktiver Untersuchungen** bestätigt werden. Beide Autoren konnten mit Fe^{59} den fortwährenden Eisenstrom in die Lunge objektivieren, vor allem während akuter Phasen. So fand Apt vier Monate nach der Injektion von Radioeisen noch eine erhebliche Aktivität über der Lunge, während die des Blutes nur noch gering war. Die Untersuchungen bewiesen ferner, daß eine nennenswerte Utilisation des in der Lunge abgelagerten Eisens trotz der bestehenden Eisenmangelanämie nicht erfolgt. Der Eisenumsatz war bei den Untersuchungen von Apt während akuter Phasen um das Dreifache gesteigert. Die von Döring ermittelte Eisenumsatzgröße lag etwa in der Höhe, wie sie bei chronischen Infekten gefunden wird. Allerdings war hier die Beurteilung durch die vorher erfolgte Transfusions- und Eisentherapie erschwert. Apt stellte ferner mit Hilfe von Cr^{51} und der Ashby-Methode eine normale Lebensdauer der Erythrozyten fest. Einzelheiten dieser interessanten Arbeiten müssen im Original nachgelesen werden.

Die **Ätiologie** der e.L. bleibt nach wie vor ungeklärt. Zusammenstellungen über die bisher diskutierten Hypothesen finden sich in den Arbeiten von Iwanow, Matzel, Bässler und Dietel. Die ursprünglich von Ceelen vertretene Ansicht einer primären Anlageschwäche des elastischen Fasersystems der Lunge kann als widerlegt gelten. Unvereinbar mit dieser ätiologischen Deutung ist die Tatsache, daß die e.L. erst im späteren Lebensalter auftreten kann (s. o.). Ferner wurden auch histologisch bei einzelnen Fällen Veränderungen der elastischen Elemente vermißt (Lit. b. Matzel). Die von Probst erstmalig festgestellte Einlagerung von Mukopolysacchariden in die elastischen Fasern der kleinen Lungengefäße wird durch die histochemischen Untersuchungen von Bässler und Dietel bestätigt. Die pathogenetische Vorstellung, daß es dadurch zu einem Elastizitätsverlust der Gefäße mit Erweiterungen, Stasen und Diapedesinblutungen kommen kann, erscheint berechtigt. Letztlich bleibt dann aber die Frage nach der Ursache der Mukopolysaccharideinlagerung und deren pulmonaler Prädilektion offen. — Die von Propst gleichzeitig gefundene Verminderung bronchopulmonaler Anastomosen konnte nicht bestätigt werden.

Eine Stütze findet das erstmalig von Schuler und Flesch sowie Steiner vertretene pathogenetische Prinzip eines **allergischen Geschehens** durch den Bericht von Zollinger und Hegglin über das gleichzeitige Auftreten einer e.L. mit einer Purpura *Schönlein-Henoch* und Herdnephritis. Das Vorliegen einer *Schönlein-Henoch*schen Krankheit wurde dabei durch eine Hautexzision (hämorrhagisches, leukoklastisches Mikrobid), die e.L. und Herdnephritis autoptisch gesichert. Histologisch fanden sich in den frischeren Blutungsherden der Oberlappen fibrinoid verquollene und thrombosierte Kapillaren mit einer dichten Infiltrierung von polynukleären Leukozyten. Dieser Befund war mit den Hautveränderungen „absolut identisch" und wird von den Autoren im Sinne eines entzündlich-allergischen Kapillarschadens an Lunge, Haut und Niere gedeutet.

Erwähnenswert ist, daß neben den bereits bekannten Fällen einer gleichzeitigen Erkrankung an e.L. und Herdnephritis von Glanzmann und Walthard, Scheidegger und Dreyfus auch Leschke kürzlich autoptisch bei einem 13j. Mädchen eine chro-

nische Glomerulonephritis feststellte. Iwanow nimmt auf Grund dieser Berichte sowie eigener immunohämatologischer Untersuchungen, des hohen Histamingehaltes der Lunge und der bei einzelnen Fällen zu beobachtenden Eosinophilie ebenfalls an, daß allergisch bedingte Veränderungen der Lungengefäße bei der Ätiologie der e.L. eine entscheidende Bedeutung haben.

Neue **therapeutische Ausblicke** sind nicht erarbeitet worden. Bluttransfusionen und Eisengaben haben als symptomatische Maßnahmen nur einen vorübergehenden Erfolg. Auch durch die in letzter Zeit mehrfach diskutierte Splenektomie läßt sich offenbar eine Verbesserung der Fernresultate bei der e.L.-Behandlung nicht erreichen. Die anfänglich berichtete postoperative Besserung bei den Fällen von Paterson, Steiner, Burckhardt und Vogel, die Matzel 1957 noch optimistisch zitiert, war nicht von langer Dauer. Sämtliche dieser drei splenektomierten Patienten haben gemäß persönlichen Anfragen von Iwanow (1958) an die o.g. Autoren inzwischen Rezidive erlitten. Der gleiche Autor wandte zweimal bei einem 23j. Patienten Cortison zur Hemmung eines evtl. Antigen-Antikörpergeschehens an. Ein nennenswerter Einfluß auf das Krankheitsbild wurde durch die Kortikoid-Therapie nicht erzielt, wenn sich auch das Allgemeinbefinden und der Bluthusten gering besserten. Bedenklich stimmt vor allem, daß es jeweils beim Absetzen des Cortisons zu einer akuten Verschlechterung kam.

Solitäre Rundherde

Die **differentialdiagnostische Klärung** solitärer Rundherde der Lunge ist in Hinsicht auf die Operationsindikation von aktuellem Interesse. Mitchell und Taylor stellten 1957 1423 Befunde mit solitären Lungenknoten aus der Literatur zusammen. In nur 39% waren die Veränderungen maligner Natur, entweder primär oder metastatisch. In 40% handelte es sich um spezifische oder unspezifische Granulome. Der Rest umfaßt benigne Prozesse unterschiedlicher Art. Gegen das Vorliegen eines solitär wachsenden Bronchial-Karzinoms sprechen auf Grund des zusammengestellten Materials ein Alter unter 35 Jahren weibliches Geschlecht, Durchmesser unter 2 cm und Kalkeinlagerungen.

Ein seltenes Krankheitsbild, bei dem sowohl die klinische als auch die röntgenologische Diagnostik oft versagt, ist das von Kempf bei Bergleuten beschriebene **Silikom.** Es handelt sich hierbei um eine solitäre, silikotische Schwielenbildung mit einer Prädilektion in den Mittelfeldern, die das Bild eines zentralen oder peripheren Tumors täuschend imitieren kann. Durch begleitende entzündliche Veränderungen der Bronchien sowie durch Abknickung kann auch im Bronchogramm ein Abbruch und eine Stenose der benachbarten Segmentbronchien verursacht werden. Pathologisch-anatomisch findet man durch sekundäre Entzündungsprozesse zusammengeschlossene Knötchenkonglomerate mit bindegewebiger Induration und starken pleuralen Verschwartungen. Die infolge der schlechten Gefäßversorgung u. U. entstehende zentrale Einschmelzung vergrößert die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten. Sechs eigene Beobachtungen werden beschrieben, darunter befinden sich neben vier reinen Silikomen je ein Silikotuberkulom und ein „Silikokavernom" (gleichzeitig Plattenepithel-Ca mit Einschmelzung). An Hand eines Falles wird gezeigt, daß die Klärung des Lokalbefundes auch bei der Thorakotomie evtl. nicht möglich ist (Pleuraverwachsungen!); in einem solchen Fall wird die Pneumotonie mit Anfertigung eines Schnellschnittpräparates empfohlen, um unnötig große Resektionen zu vermeiden.

Das **Aspergillom** entsteht durch eine lokale, kugelförmige Anhäufung von Schimmelpilzen. Im Gegensatz zu Monod, der hinsichtlich der Pathogenese eine Erweiterung normaler Bronchien durch das expansive Pilzwachstum vertritt („l'aspergillome bronchiectasant"), nimmt Brunner auf Grund sechs eigener Fälle eine saprophytäre Besiedelung präformierter Hohlräume an, vorwiegend in den Lungenzysten der Oberlappen. Menz stellte unter dem erweiterten Begriff „Myzetom" 35 Fälle aus der Weltliteratur einschließlich einer eigenen Beobachtung zusammen. Charakteristisch ist gemäß beider Berichte in der Anamnese eine mäßige, seit Jahren und Jahrzehnten bestehende Hämoptoe bei wenig beeinträchtigtem Allgemeinbefinden. Klinisch kann in den meisten Fällen durch den Nachweis von Myzelien im Sputum die Diagnose gesichert werden. Das Röntgenbild zeigt als typischen Befund, besonders im Tomogramm, einen schmalen Luftsaum um die Myzelmasse, der durch eine dünne Blasenwand begrenzt wird und zur charakteristischen Doppelkonturierung führt. Der Luftmantel kann auch nur in Form einer oberen Sichelbildung vorhanden sein. Bei der Durchleuchtung ist auf eine Beweglichkeit der Pilzmasse in dem Hohlraum durch Lagewechsel zu achten. Da eine mykostatische Therapie kaum Erfolgsaussichten bietet, empfiehlt sich eine schonende Segmentresektion.

Wenn sich auch in unseren Breiten die Annahme einer **Echinokokkuszyste** meist als Fehldiagnose herausstellt, so erscheint doch in Hinsicht auf die röntgenologische Differentialdiagnose ein Bericht von Weber aus Argentinien bemerkenswert. Von 139 Lungenresektionen in Cordoba in den ersten neun Monaten des Jahres 1957 entfielen allein 22 auf Echinokokkuszysten! Auf Grund der dort gewonnenen Erfahrungen werden folgende typischen Röntgensymptome beschrieben: 1. Spreizung der Bronchialäste im Bronchogramm bei allen Formen, 2. unscharfe Begrenzung des Rundherdes durch entzündliche Prozesse an der Wirtmembran (Perizystitis) bei geschlossenen Zysten, 3. Luftsichelbildung bei Fissur der Perizyste durch Ablösen der Keimmembran und 4. Schatten von flottierenden Membranresten auf dem Flüssigkeitsspiegel einer ausgehusteten Zyste („Signo de camalote"). Von einer Lobektomie wird meist Abstand genommen, sondern nur die Enukleation unter Mitnahme der Perizyste durchgeführt. — Den seltenen Beobachtungen von Echinokokkuszysten in Deutschland fügte Poklekowski kürzlich eine Beobachtung aus dem Dresdener Raum hinzu.

Liegt eine syphilitische Anamnese vor und zeigt das Röntgenbild einen oder multiple Rundschatten, so müssen **Lungengummata** in den Kreis der differential-diagnostischen Erwägung mit einbezogen werden. Tertiäre Lueserscheinungen sind ja bekanntlich zu einer ausgesprochenen Seltenheit geworden. Insofern ist der Bericht von Grandjean über zwei Fälle von florider, gummöser Lungensyphilis interessant. Da die WaR negativ ausfiel (!), wurden beide Fälle klinisch nicht erkannt. Irreführend war bei einem 46j. Patienten besonders das histologische Ergebnis einer Probeexzision aus der Nasenschleimhaut, die wegen einer Rhinitis mit blutig tingiertem Sekret veranlaßt worden war. Der histologische Befund wurde — entsprechend der klinischen Verdachtsdiagnose — als Lupus nasi gedeutet. Die zahlreich vorhandenen Rundherde ließen sich damit zwanglos in ein tuberkulöses Geschehen einordnen. Autoptisch stellte sich jedoch das Vorliegen einer gummösen Lungensyphilis heraus, außerdem lagen Gummen in der Nase, Milz und Prostata vor. An Hand der Literatur werden Häufigkeit, Lokalisation und das klinische Bild besprochen.

Um eine ausgesprochene klinische und pathologisch-anatomische Rarität handelt es sich bei dem primären **Lungen-Teratom.** Mediastinal-Teratome sind wesentlich häufiger, sie führen vorwiegend erst im 3. bis 5. Lebensjahrzehnt zu subjektiven Beschwerden. Das männliche Geschlecht ist etwas häufiger betroffen. Dahm fand in der Literatur nur vier Fälle von primären Lungen-Teratomen und teilte eine eigene Beobachtung mit. Die Diagnose wurde an Hand einer Probeexzision gestellt. Der Patient kam wenige Wochen nach der Probeexzision ad exitum. Die autoptisch im Sinne eines Teratoblastoms nachgewiesene maligne Entartung wird auf den durch die Probeexzision verursachten Wachstumsreiz zurückgeführt. Teratome können sich in Hinsicht auf mechanische Reize wie Pigmentnaevi verhalten. Die Pluripotenz dieser soliden Teratome erfordert daher die sofortige Exstirpation nach Sicherung der Diagnose durch die Probeexzision.

Schrifttum: I. Bronchopulmonale Grippekomplikationen. Angeloni, J. M. u. Scott, G. W.: Lancet (1958), S. 1254. — Dohnicht, A.: Z. ärztl. Fortbild., 52 (1958), S. 582. — Fawdry, A. L.: Lancet (1957), S. 335. — Giles, C. u. Shuttleworth, E. M.: Lancet (1957), S. 1224. — Guthrie, J., Forsyth, D. M. u. Montgomery, H.: Lancet (1957), S. 590. — Hers, J. F. Ph., Goslings, W. R. O., Masurel, N. u. Mulder, J.: Lancet (1957), S. 1164. — Hofer, E.: Ärztl. Forsch., 12 (1958), S. 180. — Horsfall, F. L. jr.: Influenza. In Rivers's Viral and Rickettsial Infections of Man. J. B. Lippincott Comp. 1952. — Jamieson, W. M., Green, D. M., Dunbar, J. M., Boswell, J. u. Reid, J. J. A. u. a.: Brit. Med. J. (1958), S. 908. — Jevons, M. P., Taylor, C. E. D. u. Williams, R. E. O.: Lancet (1957), S. 891. — Lim, K. A., Smith, A., Hale, J. H. u. Glass, J.: Lancet (1957), S. 791. — Lippelt, H. u. Mannweiler, E.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1692. — Massini, R. u. Baur, H.: Handb. d. Inn. Med., 4. Aufl., Bd. I (Influenza): 343 (Springer-Verlag 1952). — McDonald, J. C. u. Williams, R. E. O. (Central Public Health Laboratory, Colindale): Brit. Med. J. (1958), S. 915. — Moeschlin, S.: Schweiz. med. Wschr., 88 (1958), S. 655. — Müller, H.: Med. Klin., 44 (1957), S. 1901. — Roberts, G. B. S.: Lancet (1957), S. 944. — Walker, W. C., Douglas, A. C., Leckie, W. J. H., Pines, A. u. Grant, I. W. B.: Lancet (1958), S. 449. — II. Lungenhämosiderose. Apt, L., Pollycove, M., Ross, J. F., Pratt, M., Sullivan, J. u. Donovan J.: J. Clin. Invest., 36 (1957), S. 1150. — Bässler, R. u. Dietel, V.: Z. Kinderheilk., 79 (1957), S. 328. — Burckhardt, D. u. Vogel, Ch.: Mschr. Kinderheilk., 103 (1955), S. 455. — Ceelen, W.: F. Henke u. O. Lubarsch's Handbuch der spez. path. Anatomie u. Histologie, 3 (1931), 3, S. 20. — Doering, P. u. Gothe, H.-D.: Klin. Wschr., 35 (1957), S. 1105. — Florian, J.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), S. 1597. — Fischer, H. u. Czerwek: Persönl. Mitteilung. — Glanzmann, E. u. Walthard, B.: Mschr. Kinderheilk., 88 (1941), S. 1. — Hanssen, P.: Acta pädiat. (Stockh.), 34 (1947), S.103. — Herzog, G.: Ber. Ges. Natur- u. Heilk., Gießen, 27 (1954), S. 199. — Iwanow, E. D.: Folia Hämat., Neue Folge, 2 (1958), 2, S. 111. — Leschke, W.: Beitr. path. Anat., 117 (1957), S. 315. — Matzel: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 2194. — Paterson, D.: Proc. Roy. Soc. Med., 39 (1946), S. 131. — Probst, A.: Verh. Dtsch. Ges. Path., 38 (1954), S. 314; Ders.: Virchows Arch. path. Anat., 326 (1955), S. 633. — Scheidegger, S. u. Dreyfus, A.: Ann. pädiat. (Basel), 165 (1945), S. 2. — Schuler, D. u. Flesch, J. D.: Ann. pädiat. (Basel), 185 (1955), S. 96. — Steiner, B.: Acta med. (Budapest), Suppl. I, 6 (1954), S. 79. Ders.: Arch. Dis. Child., 29 (1954), S. 391. — Weingärtner, L.: Fortschr. Röntgenstr., 87 (1957), S. 482. — Zollinger, H. U. u. Hegglin, R.: Schweiz. med. Wschr., 88 (1958), S. 439. — III. Solitäre Rundherde. Brunner, A.: Schweiz. med. Wschr., 88 (1958), S. 559. — Dahm, K.: Zbl. Allg. Path. u. Path. Anat., 97 (1958), S. 340. — Grandjean, T.: Schweiz. med. Wschr., 88 (1958), S. 546. — Kempf, F. K.: Thoraxchirurgie, 5 (1957), S. 244. — Menz, R.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), S. 1200. — Mitchell, R. S. u. Taylor, R. R.: Arch. intern. Med., 100 (1957), S. 780, ref. Ärztl. Wschr., 13 (1958), S. 512. — Monod, O. G. u. Lô, J.: J. franç. Méd. Chir. thor., 11 (1957), S. 257. — Poklekowski, I.: Z. inn. Med., 13 (1958), S. 489. — Weber, H. H.: Schweiz. med. Wschr., 88 (1958), S. 567.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. A. Sundermann u. Dr. med. G. Panzram, Erfurt, Medizinische Klinik.

Zivilisationsschäden und deren Physiko- und Klimatotherapie (II)

von E. SCHLIEPHAKE und R. SMETS

Zur **Behandlung der vegetativen Dystonie** sieht Amelung als wichtigsten Grundsatz die Wiederherstellung des natürlichen Rhythmus und die Wiedergewinnung der seelischen Harmonie an. Die Arzneitherapie kann niemals kausal wirken. Die Dystonie von heute kann der Herzinfarkt, der Schlaganfall von morgen sein. Andererseits kann sich hinter der Diagnose Dystonie eine seelische Depression verbergen. Die Patienten müssen aus ihrer gewohnten Umgebung entfernt werden und sind einer systematischen physikalischen und klimatologischen Therapie zuzuführen. Die Wasserbehandlung steht an vorderster Stelle. Man muß sich der Reaktionsweise des Organismus anpassen. Besonders empfehlenswert sind wechselwarme Behandlungen verschiedener Art. Die Reaktionstypen können mit dem Verfahren von *Wezler-Böger* erfaßt werden. Viele Wasseranwendungen können die Patienten auch zu Hause fortzetzen. Moorbäder sind bei der vegetativen Dystonie nicht zu empfehlen, dagegen ist radioaktives Klima meist nützlich. „Kurzkuren" sind Kurpfuscherei. Wirkungsvoll bei der vegetativen Dystonie sind Kurzwellen-Durchflutungen der Hypophyse. Die Sauna wirkt oft zu stark und darf nur in vorsichtiger Dosis angewendet werden. Von künstlichen Strahlen wird die Ultravitaluxlampe empfohlen. Die Bestrahlungen müssen unterschwellig bleiben und kein Erythem erzeugen. Seebäder wirken oft recht gut, wenn sie nicht zu stark ausgedehnt werden. Wichtig ist das Verhalten zu Hause: Schlafen bei offenem Fenster, Schattenluftbäder und mäßige Heliotherapie, ferner Sport, Gymnastik und Atemübungen.

Kohlrausch behandelt den **Ausgleich von Zivilisationsschäden durch Bewegungstherapie und Massage.** Er legt besonderen Wert auf die Prophylaxe. Der erwachsene Mensch von heute lebt „temperiert" und vermeidet alle stärkeren Bewegungen. Das gilt auch für die meisten Handarbeiter. „Dabei fehlen dem Körper die wichtigen Muskelwirkstoffe, ohne die die Harmonie des endokrinen Spiels unvollkommen ist." Die chemische Zusammensetzung dieser Stoffe ist noch unbekannt; über ihre Wirkungen besteht aber kein Zweifel. Bei Kindern erlebt man häufig nach kräftigen Anstrengungen und Leibesübungen einen Wachstumsstoß, der die durchschnittliche Zunahme weit überschreiten kann. Ein Milieuwechsel kann ähnliche Wirkungen haben. Unter anderem wurde beobachtet, daß nach dem Aufenthalt in Seehospizen die Mandelhypertrophie abnahm. Eine Intensivierung des Schulturnens, das zur Zeit stark vernachlässigt wird, könnte nach Auffassung von Kohlrausch einen sehr günstigen Einfluß auf die Entwicklung der Kinder haben. Er führt als Beispiel den Kreis Schmalkalden an, dessen Landrat *Hagen* in den Schulen Turnen und Brausebäder eingeführt hat. Der Gesundheitszustand von Kindern und Erwachsenen wurde dadurch nachweislich gehoben, die Tuberkulose nahm ab. Für viele der heutigen Kreislaufschäden ist die Passivierung des modernen Menschen verantwortlich zu machen, Bequemlichkeit, Vorsorgemaßnahmen und Abnahme der eigenen Verantwortlichkeit. Neben der Detonisierung entstehen hypertone Züge, Verkrampfungen und Krampfbereitschaft, Starre des Brustkorbs. Von großer Bedeutung ist hier Atemgymnastik. Bei Kranken mit Muskel- und Gelenkbeschwerden sind Lockerungsübungen und Massage auszuführen. Diese beeinflussen auch die vegetative Dystonie in günstigem Sinne. Zu erwähnen sind noch Fußbeschwerden, Fußmüdigkeit und Krampfadern, die durch regelmäßige Übungen der Füße und Beine zu bekämpfen sind. Leider fehlt es hier noch an Übungsmöglichkeiten, besonders in den großen Städten. Diese müßten geschaffen werden, und zwar nicht nur Sportplätze für Massensport, sondern Gelegenheiten, in den Arbeitspausen kurze Kraftübungen auszuführen.

Die **Therapie der Zivilisationsschäden durch naturverbundene Heilgymnastik und Terrain-Belastung** wird von Beckmann bearbeitet. Er fordert zunächst eine Diagnostik der Erschöpfungszustände. Die Zivilisationsschäden sind eine Folge komplexer Ursachen verschiedener Art, die zu unterschiedlichen Reaktionen führen und den ganzen Menschen treffen. Der dadurch in seiner Ausgangslage veränderte Mensch ist nicht mehr in der Lage, seinen Aufgaben gerecht zu werden, die ihm das Leben stellt. Es kommt zu Veränderungen an Haut, Muskeln, Gefäßen, Gelenken und Zähnen mit Dystrophie und Atrophie, die aber oft keine unmittelbaren Beschwerden verursachen. Es kommt weniger auf eine spezielle Diagnose als auf die Allgemeinbeurteilung der Patienten an. Hier opponiert oft der Patient, der lieber eine spezielle Krankheit hat als eine bescheinigte Leistungsminderung. Auch der Versicherungsträger verlangt eine spezielle Diagnose. Bei den in Ohlstadt durchgeführten Kuren wird wesentlicher Wert auf die Aktivität und Mitarbeit der Patienten gelegt. Hauptbestandteil der Kuren sind aktive Gymnastik, Massage, Abhärtung durch kalte und körperliche Belastungen unter natürlichen Bedingungen. Der Arzt muß die Patienten durch seinen Willen führen. Dabei wird der Gedanke an einen Wettbewerb ausgeschaltet. Der Arzt zeigt die Übungen und macht sie mit. Zwischendurch werden Lockerungsübungen vorgenommen. Auch Atemübungen, Abreibungen und Belastungen sind wichtig. Von größter Bedeutung sind Terrainkuren bei jedem Wetter, die auf einem Gelände bei Ohlstadt durchgeführt werden. Die Regeneration der Erschöpften erfolgt schneller und nachhaltiger als etwa in einem Kurheim. Sie hält lange Zeit an. Von 5000 Patienten konnten 80% gebessert werden.

Daß der Verlauf der Tuberkulose durch die Zivilisation wesentlich beeinflußt ist, berichtet Trauner: **„Die Tuberkulose als Zivilisationsschaden und ihre klimatotherapeutische Beeinflußbarkeit."** Es ist bekannt, daß die Tuberkulose bei Negern und Indianern in viel akuterer Form verläuft als bei den zivilisierten Völkern. Der Heilungsverlauf kann durch das Klima beeinflußt werden. Das Meerklima bewirkt eine Hypertrophie der Nebennieren und kann die Wiederherstellung begünstigen, während Antibiotika den Prozeß nur aufhalten. Untersuchungen wurden auf der Adria-Insel Losinj, an der Küste bei Rovinj und in der Höhenlage von Brestovac durchgeführt. Am Meer kam es in den meisten Fällen zu einem Abfall der Eosinophilen, im Höhenklima nicht. Es wird auf eine klimatogene Aktivierung der hypophysär-kortikalen Hormone geschlossen. Ein negativer Ausfall des Thorn-Testes bildet eine Gegenanzeige zur Thalassotherapie.

„Die Wetterempfindlichkeit als Zivilisationsschaden?" ist das Thema einer Veröffentlichung von K. Dirnagl. Es ist bekannt, daß viele Adaptations- und Schutzreflexe — besonders solche gegen Abkühlung — bei geringer Inanspruchnahme ihre Funktionstüchtigkeit einbüßen können. Wird dann nach längerer Pause eine größere Leistung verlangt, so kommt es leicht zu Versagern. Die Wetterempfindlichkeit kann daher zum Teil als Zivilisationsschaden betrachtet werden. Der Wirkungsmechanismus der Reaktionen ist bisher nicht bekannt, die Beschwerden treten auch in geschlossenen Räumen auf. Wir können nur wenige Teilfunktionen analysieren. Dirnagl faßt die Wetterfühligkeit als eine Art bedingten Reflex auf, bei dem u. a. die Thermorezeptoren eine Rolle spielen. Die zahlreichen Faktoren, die das Wetter zusammensetzen, dürften dabei verschiedene Reflexe in Gang setzen. Neu in Föhngebiete ziehende Personen werden oft erst nach einer längeren beschwerdefreien Periode von den Föhnbeschwerden betroffen. Die Ausbildung eines bedingten Wetterreflexes dauert längere Zeit. Therapeutisch sind Abhärtungskuren besser als Medikamente.

Schäden an Muskulatur, Gelenken und Wirbelsäule durch Autofahren behandelt G. Jos. Busch. Nur der Wechsel von Anspannung und Erschlaffung sichert die normale Blutversorgung der Gewebe, der Muskel ist ein aktives Kreislauforgan. Beim Autofahren ist der Körper bewegungsarm, die Muskeln werden nur zur Haltefunktion beansprucht. Dadurch und durch den ständigen Spannungszustand wird die Blutversorgung eingeschränkt. Viele Fahrer bedienen das Lenkrad nur mit einer Hand. In dieser „Haltehand" treten die ersten Beschwerden auf, die meist zunächst als Erkältung oder Rheumatismus gedeutet werden. Knie- und Schulterschmerzen entstehen durch Überlastung der Muskeln des Armes. Man findet Muskelhärten. Die zugehörigen „Herzschmerzen" lassen sich als Headsche Zonen im Bindegewebe objektivieren.

Die Wirbelsäule erleidet Veränderungen, wie Osteochondrose, Spondylosen und Bandscheibenveränderungen. Durch das ständige Halten des Fußes auf dem Gaspedal entstehen Erscheinungen im Hüftgelenk, besonders wenn die Sitze nicht gut eingepaßt sind. Man könnte von einem Becken-Bein-Syndrom sprechen. Muskelhärten im Bereich des Beckens, besonders rechts, sind für viele Kraftfahrer charakteristisch. Dazu kommen periphere Durchblutungsstörungen in Armen und Beinen von wechselnder Stärke. Wichtig wäre Aufklärung über diese Schäden, um die Trägheit vieler Autofahrer zu überwinden. Am besten wirken Unterbrechungen der langen Fahrt mit Bewegungsübungen jeder Art, und wenn es nur einige Kniebeugen sind.

Zivilisationsschäden durch moderne Technik behandelt F. Halla. „Die moderne Technik sollte dem Menschen Bequemlichkeit und überhaupt ein besseres Leben besorgen. Und doch bringt sie ihm viel Ungemach und Krankheit." Die Erschöpfung steht an erster Stelle. Oft kann sie durch ein heißes Fuß- oder Vollbad behoben werden, auch Teilmassagen und Hochfrequenz-Effluvien, ebenso Kurzwellen-Durchflutungen der Nieren- und Hypophysengegend, wenn ein Versagen der Nebennierenfunktion anzunehmen ist. Viele Kanzleikräfte, die Buchungsmaschinen bedienen, brechen bald physisch und psychisch zusammen. Hier sind Kohlensäure- oder Sauerstoffbäder angebracht. Bei Zirkulationsstörungen dieser Art werden ansteigende Arm- und

Fußbäder empfohlen, bei Kongestionen zum Gehirn kühle Fußbäder und kühle Packungen. Beim Treppensteigen sollte unnötige Hast vermieden werden. Nachtarbeit stört den natürlichen Lebensrhythmus und kann vor allem Magen- und Leberleiden begünstigen. Hier sind Ruhepausen wichtig.

Bei Sympathikotonie werden Abreibungen mit ätherischen Ölen empfohlen, bei Vagotonie Hitzeanwendungen, Wärmeeinhüllungen, Thermophor, Trinken von heißem Tee. Wo es möglich ist, sollte die Arbeitsart häufiger gewechselt werden.

Wichtig ist die Bekämpfung des Lärms, besonders auch der Radiogeräusche. Beginnende Silikose kann gestoppt werden durch Inhalation von Kalkstaub. Beim Augenzittern der Bergleute wirkt Kurzwellenbehandlung der Augengegend, ebenso bei vielen Folgen von Starkstromunfällen.

Bei Röntgenschäden der Haut werden Thoriumbestrahlungen angewendet. Die Farbe der Arbeitsstätte kann einen Einfluß auf die Stimmung haben. Die Erholungszeit sollte dann in andersfarbigen Räumen verbracht werden.

H. D. Hentschel behandelt **„die Sauna als Heilfaktor bei Zivilisationsschäden".** Bei der Sauna findet sich ein Wechselspiel von Wärme und Kälte, trocken und feucht. Die Reize sind bei Zivilisationsschäden nicht zu schroff. Sie sind ungefährlich. Mit der tonometrischen Kreislauffunktionsprobe nach K. L. Schmitz wurde nachgewiesen, daß die Herz- und Kreislauffunktionen bei regelmäßig Saunabadenden wesentlich günstiger liegen als beim sonstigen Durchschnitt. Nach den Kälteeinwirkungen tritt aktive Hyperämie der Körperdecke und gleichzeitig bessere Durchblutung der Kranzgefäße des Herzens auf. Im heißen Saunaraum kommt es zu leichter Hyperthermie, der Stoffwechsel wird gesteigert, und es wird viel Schweiß ausgeschieden. Oft wird auch die Diurese erhöht. Ketosteroide werden vermehrt ausgeschieden, die Eosinophilen fallen nach der Sauna ab.

Die Reaktionen richten sich nach der vegetativen Ausgangslage. Die Anfälligkeit der Saunabesucher gegen Erkältungskrankheiten bessert sich, wahrscheinlich werden vermehrt Immunkörper gebildet. Die Sauna ist daher ein gutes Mittel zur Vorsorge. Gegenindikationen sind Thyreotoxikose, Herzdekompensation, renaler Hochdruck, Tuberkulose.

Zur Ergänzung der Sauna werden aktive Muskelübungen gefordert.

F. Krammer behandelt **„die totale Badekur als vorbeugende Maßnahme zur Verhinderung von Zivilisationsschäden".** Ein wesentlicher Faktor im Leben ist die Harmonie der Lebensführung, der Funktionsabläufe und der Persönlichkeit. Sie sind im modernen Leben verlorengegangen. Konflikte, Einengung der Persönlichkeit durch Bürokratie, Anpassungsschwierigkeiten führen zu Neurosen und später zu organischen Veränderungen. Dazu kommt die Angst und die Veräußerlichung des Berufslebens mit Abkehr von den ideellen Werten. Die Badekur soll durch „mehrdimensionale Behandlungsweise" die Anpassungsfähigkeit wiederherstellen. Als Grundlage dient gründliche Anamnese und Untersuchung, um die Kur individuell gestalten zu können.

In Bad Schallerbach wird viel Gebrauch von der Unterwassergymnastik gemacht, verbunden mit Massage und Atemübungen, dazu eine praktische Psychotherapie. Das autogene Training nach *Schultz* wird besonders gepflegt. Die Geopsyche des Kurortes mit seinen Einrichtungen bekämpft die „geistige Verfettung".

„Die **Bedeutung der kleinen Hydrotherapie für die Behandlung der Zivilisationsschäden"** behandelt K. Franke, Bad Lauterberg. Da das Hautorgan, das zahlreiche Sinnesreize vermittelt, verweichlicht ist, muß es entsprechenden Reizen ausgesetzt werden. Medikamente haben auf den Kreislauf nur vorübergehende Wirkungen. Die „kleine Hydrotherapie" besteht in kleinen Teilanwendungen, wie Wechsel-Fuß- und Armbäder, kühlen Umschlägen und Wickeln, Güssen, Wassertreten usw. Sie haben einen ausgleichenden, ambivalenten Effekt und können bei Hypo- und Hypertonien angewendet werden. Ausschlaggebend ist die Dosis. Für die Praxis genügt der „Bekömmlichkeitstest". Man beobachtet dabei nur, wie dem Patienten die einzelnen Anwendungen bekommen. Meist beginnt man mit kleinen Wechselanwendungen zwischen 16—18° und 37° nach warmer Voranwendung. Die Reize werden dann allmählich durch größere Temperaturspannen und Dauer gesteigert. Bei 1800 Patienten konnten vegetative Störungen in 63% nach etwa 4 Wochen beseitigt werden.

Regelmäßige Wasserreize im Muskel, wie kaltes Waschen morgens, nachmittags kaltes Armbad, abends Wechselfußbäder oder Knieguß tragen zur Erhaltung eines besseren Zustandes bei.

Schrifttum: Schliephake, Arch. Phys. Ther. (Lpz.), 9 (1957), S. 169; Stepp, ebd. S. 171; Katsch, ebd. S. 173; Schmidt-Kessen, ebd. S. 179; Jores, ebd. S. 184; Pfannenstiel, ebd. S. 189; Hochrein, ebd. S. 196; Mark, ebd. S. 204; Amelung ebd. S. 215; Kohlrausch, ebd. S. 223; Beckmann, ebd. S. 231; Trauner, ebd. S. 244; Dirnagl, ebd. S. 250; Busch, ebd. S. 253; Halla, ebd. S. 256; Hentschel, ebd. S. 259; Krammer, ebd. S. 263; Franke, ebd. S. 269.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. E. Schliephake, Gießen, Wilhelmstr. 14, Dr. med. R. Smets, Würzburg, Schießhausstr. 21.

Buchbesprechungen

Julius Bauer, Los Angeles: **Der kranke Mensch als biologische Einheit,** übersetzt von Ludwig Weissbecker und Rotraud Weissbecker. 134 S., 5 Abb., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1958, Preis kart. DM 16,80.

Der erfahrene Kliniker, erschüttert von der Tatsache, daß immer mehr Zweige von dem Baum der Medizin abgetrennt wurden, fühlt die Pflicht, die grundlegenden Prinzipien einer recht verstandenen Ganzheitsmedizin darzulegen. Die Einzigartigkeit des Individuums beruht auf der unbegrenzten Variationsmöglichkeit der genotypischen Konstitution. Die Pathogenese ätiologisch einheitlicher Krankheiten variiert bei den verschiedenen Menschen entsprechend der unterschiedlichen Reaktionsweise des Individuums. Es gibt krankmachende und nichtkrankmachende Mutationen, deren Bedeutung vorwiegend im Sinne biochemischer Funktionsstörungen aufgefaßt und beschrieben werden. Irreguläre Genopathien und klinische Syndrome, die Bedeutung konstitutioneller Organminderwertigkeit von Herz und Blutgefäßen, von Nieren, Knochen, Schilddrüsen, Hoden, Augen, Ohren, Verdauungstraktus, hämatopoetischem System und ihre Bedeutung für die Tumorpathologie werden anschaulich gemacht. In einem weiteren Kapitel das „Ganzheitsmedizin: Die Teile und das Ganze" überschrieben ist, werden die funktionellen Korrelationen der Organsysteme sehr leicht lesbar behandelt. Auch das Schlußkapitel: „Psychologische Medizin" gibt dem Arzt wie dem interessierten Laien einen klaren Aufriß der medizinischen Grundlagen und Anschauungen eines modernen Arztes.

Das Buch Julius Bauers ist anregend und stimmt in unserer heutigen spezialisierungsfreudigen Zeit sehr nachdenklich.

Prof. Dr. med. *H. E. Bock*, Marburg/L.

Walter Putnam Blount: **Knochenbrüche bei Kindern** (Fractures in Children). Deutsche Übersetzung von Dr. med. K. H. Müller, mit einem Geleitwort von Prof. Dr. K. Lindemann, 250 S., 311 Abb., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1957. Preis: Gzln. DM 45,—.

W. P. Blount verfügt über eine große Erfahrung in der Behandlung kindlicher Knochenbrüche. So kann man das vorliegende Werk jedem Arzt zur Lektüre empfehlen, auch wenn nicht alle niedergelegten Auffassungen sich mit unseren decken.

Die in der Einführung aufgestellten Richtlinien umfassen das allerwichtigste Wissen um die Eigenarten der kindlichen Knochenverletzungen. Es wird auf die Bedeutung des Wachstumsfaktors, die grundsätzliche Wichtigkeit achsengerechter Reposition ohne Knikkung und Drehung aufmerksam gemacht. Je jünger das Kind ist und je näher die Fraktur einem Knochenende sitzt, um so mehr Achsenknickung kann wegen der erfolgenden spontanen Ausgleichung belassen werden. Fehlstellungen des Schenkelhalses müssen immer korrigiert werden.

Verf. vertritt den Standpunkt möglichst konservativer Frakturbehandlung beim Kind, den wir mit ihm teilen. Mit Extension, unblutiger Reposition und Fixation im Gips kommt man im allgemeinen aus. So ist mit Pseudarthrosen nicht zu rechnen. Frühzeitige Mobilisierung ist nicht nur unnötig, sondern sogar kontraindiziert, eine physikalische Nachbehandlung erübrigt sich.

Im speziellen Teil des Buches werden alle Frakturen mit sehr guten Röntgenbildern, Lichtbildern und guten Zeichnungen (die Karikaturen sind schlecht!) illustriert besprochen.

Das Kapitel über die Verletzungen der Hand wurde von einem

Spezialisten der Handchirurgie, Dr. W. H. Fackelton, verfaßt, Schädelfrakturen und kraniozerebrale Verletzungen sind von dem Neurochirurgen Dr. D. Cleveland beschrieben.

Prof. Dr. med. *A. Oberniedermayr*, München

Die Wirbelsäule in Forschung und Praxis. Herausg. von Prof. Dr. med. Herbert Junghanns, Oldenburg, Band 5: **Störungen in der Entwicklung und Leistungsfähigkeit der Wirbelsäule.** Eine Sammlung von Vorträgen. 99 S., 55 Abb., Hippokrates Verlag, Stuttgart, 1958, Preis DM 29,50.

Wir haben hier eine vorzügliche Sammlung therapeutisch und gutachtlich sehr wichtiger Abhandlungen vor uns. Die Hauptformen der Wirbelsäulenmißbildungen bzw. Hemmungsbildungen werden in einem Kapitel von Töndury mit der bekannten Gründlichkeit bearbeitet und durch das Kapitel durch Gerlach erweitert und bereichert. Von besonderem Interesse ist die Zusammenfassung von Brussatis über die periphere neurologische Untersuchung bei Wirbelsäulenkrankheiten. Sie ist geeignet, insbesondere auch die Untersuchungsmethodik der Praxis zu bereichern. Die Bedeutung der kyphotischen Fehlstatik und ihre Therapie wird von Güntz, als Experten auf diesem Gebiet, zusammenfassend dargestellt. Das Büchlein enthält viel mehr, als es der 100 Seiten starke Umfang erwarten läßt. Es kann jedem Interessenten wärmstens empfohlen werden.

Dr. med. *G. Glogowski*, München, Orthopäd. Univ.-Klinik

Hans Fuß: **Die Chirurgie des Ikterus.** (Vorträge aus der praktischen Chirurgie, 51. Heft.) 68 S., 2 Tab., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1958. Preis: kart. DM 12,70.

Das Stoffgebiet des Ikterus, unter einem chirurgischen Gesichtspunkt gesehen, bietet deshalb Schwierigkeiten, weil der Ikterus ein Symptom verschiedenartigster pathologischer Vorgänge darstellt, welche an ihren beiden Polen rein intern oder chirurgisch zu behandeln sind, sich jedoch oft auch überschneiden, worin der Reiz und die besondere Schwierigkeit bei der Diagnose und der Therapie der den Ikterus verursachenden Grundkrankheit liegt.

Der Verfasser teilt seine Disposition in die Betrachtung der drei Ikterus-Syndrome auf, des mechanischen, hepatozellulären und hämolytischen Syndroms. Diese werden zunächst in ihrem Chemismus und ihrem klinischen Befund dargestellt und ihr Vorkommen bei den verschiedenen mit Ikterus einhergehenden Erkrankungen untersucht.

Die beiden ersten Ikterus-Formen, der mechanische und der hepatozelluläre Ikterus, erfahren dabei eine gemeinsame und gegenüberstellende Behandlung, verständlich aus dem innigen Konnex, welchen mechanisch ausgelöste Gallestauungserscheinungen mit der Leber haben und umgekehrt. Die Kombination der beiden Ikterusarten ist nicht nur von diagnostischem, sondern vor allem von therapeutischem Interesse, da die Frage der Zumutbarkeit und Wirksamkeit eines chirurgischen Eingriffs eng mit der Frage des Leberparenchymschadens liiert ist. Bei der chirurgischen Therapie der Ikteruszustände sind die letzten Erkenntnisse gebührend berücksichtigt.

Der Vorzug des Buches liegt darin, daß es die komplizierte pathologische Physiologie der mechanisch bedingten und hepatozellulären Lebererkrankungen in einer sehr klaren und einfachen Form bringt. Jedes Kapitel gipfelt in einer präzisen Wiederholung und Zusammenfassung, wodurch sich die Abhandlung äußerst leicht lesen läßt. Das Buch ist daher nicht nur dem Spezialisten, sondern jedem praktisch tätigen Chirurgen wie auch Internisten zu empfehlen.

Prof. Dr. med. *Theo Hoffmann*, Paris

Gerhard Bilecki: **Hypertonie — Pathogenese, Klinik und Therapie.** Mit einem Geleitwort von Prof. Dr. med. Th. Brugsch. 272 S., 51 Abb. im Text, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1958. Preis: Gzln. DM 32,—.

Das vorliegende Buch stellt gleichsam eine verbesserte Auflage des 1955 vom gleichen Autor erschienenen Werkes „Hoher Blutdruck" dar. Das Bestreben des Verfassers, den Leser mit der aktuellen Problematik auf dem Gebiet der experimentellen und klinischen Bluthochdruckforschung vertraut zu machen, kann als hervorragend gelungen bezeichnet werden. In übersichtlicher und klarer Form sind die modernen Auffassungen über Pathophysiologie und Klinik der Hypertonie abgehandelt und durch zahlreiche eigene Beobachtungen ergänzt worden. Die jahrelange Beschäftigung mit experimentellen und therapeutischen Fragen der Hypertonie gestattet es dem Autor, zu den zahlreichen noch ungeklärten Problemen der mit Blutdrucksteigerung einhergehenden Krankheiten eine eigene kritische Stellung einzunehmen. Durch die umfassende Wiedergabe der neueren Literatur stellt die Schrift eine wertvolle Ergänzung der Monographien von *Volhard, Fishberg* und *Pickering* dar.

Das eigene Beobachtungsgut des Verfassers ist besonders in den Kapiteln über die Diagnostik und Therapie der verschiedenen Hochdruckformen enthalten. Neben anderem wird dabei eingehend auf die Nachweismethoden des oft übersehenen Phäochromozytoms eingegangen. Die sehr breit angelegte Abhandlung der Symptomatologie der Nieren- und Herzerkrankungen geht etwas über das gestellte Thema hinaus, vermittelt aber dafür ein umfassendes Bild dieser wichtigen Erkrankungen, die oft mit Hochdruck vergesellschaftet sind. Der therapeutische Teil des Buches stellt zugleich eine wertvolle pharmakologische Übersicht über die heute verwendeten blutdrucksenkenden Mittel dar. Die klinische Brauchbarkeit und Indikation der einzelnen Präparate wird auch an Hand eigener Fälle eingehend besprochen.

Durch die Fülle der aufgeführten und besprochenen Forschungsergebnisse einerseits und die klare Darstellung von Klinik und Therapie der Hypertonie andererseits wird das Buch sowohl dem praktisch tätigen Arzt als auch dem auf diesem Gebiet Forschenden von großem Nutzen sein.

Priv.-Doz. Dr. med. *K. Kühns*, Göttingen

A. Civatte: **Atlas d'Histopathologie Cutanée.** Eczéma et Eczématides — Verrues séniles et Kératoses séniles — Psoriasis — Lupus — Erythémateux — Lichen — Parapsoriasis. 254 S., 211 Abb., Verlag Masson et Cie., Paris, 1957. Preis: fr 8500,—.

Einer der führenden Histopathologen der Dermatologie, Achille Civatte, hatte sich am Ende seiner Laufbahn entschlossen, seine Erfahrungen auf diesem Arbeitsgebiet in monographischer Form zu veröffentlichen. Nachdem er bereits einige Kapitel in klassischer Form vollendet hatte, kam — mitten in der Arbeit — der Tod und unterbrach dieses Werk, das die wissenschaftliche Dermatologie der ganzen Welt beschenkt hätte. Aus der Fülle des Materials, das Civatte in jahrzehntelanger Arbeit in seinem Laboratorium im Hôpital St. Louis in Paris gesammelt hatte, berichtet er über seine histologischen Untersuchungen bei einer Reihe wichtiger Hautkrankheiten. Er beginnt mit der Erörterung der feingeweblichen Veränderungen bei den verschiedenen Formen des Ekzems und der Ekzematide, deren Kenntnis er selbst durch bedeutende Entdeckungen bereichert hat. Sein Bericht wird von einer Anzahl klug gewählter Abbildungen begleitet, in denen der Autor mit großem didaktischem Geschick das Wesentliche der Veränderungen zur Anschauung bringt. In weiteren Kapiteln werden die senilen Warzen und Keratosen abgehandelt, ferner die Psoriasis, der Erythematodes chronicus discoides mit seinen im Gesicht, auf dem behaarten Kopf, am Nacken, am Rumpf, an den Extremitäten und an der Schleimhaut lokalisierten Erscheinungsformen. Auch der subakute und akute Erythematodes erfahren eine eingehende Darstellung. Weitere Abschnitte beschäftigen sich mit den histologischen Veränderungen des Lichen ruber planus sowohl an der Haut wie an der Schleimhaut, seinen typischen und atypischen Formen. Eine Sonderbehandlung wird dem Lichen nitidus zuteil, ferner dem Lichen scrofulosorum und der von *Kyrle* beschriebenen Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans, schließlich dem Lichen sclerosus. In einem abschließenden Kapitel wird das histologische Substrat der verschiedenen klinischen Erscheinungsformen der Parapsoriasisgruppe eingehend aufgezeigt.

Mit dieser Monographie hat uns Civatte ein im wahren Sinne lehrreiches Werk hinterlassen, das dem Erfahrenen eine Fülle neuer Anregungen gibt und den jüngeren Dermatologen vortrefflich in das Studium der Histopathologie der Haut am Beispiel der beschriebenen Krankheiten einführt. Man bedauert zutiefst, daß es unvollendet bleiben mußte. Es gibt nur wenige Histologen unter den Dermatologen, die über einen solch großen, in jahrzehntelanger Arbeit gesammelten Erfahrungsschatz und über die Gabe einer so schlichten und zugleich überzeugenden Darstellung verfügen wie Civatte, der übrigens selbst — in seiner sympathischen Bescheidenheit — seine wissenschaftliche Abhandlung als „Plauderei" bezeichnet hat. Die Ausstattung des Buches ist vorzüglich: bestes Papier, guter Druck und — was bei diesem Werke so wesentlich ist —: eine unübertrefflich präzise Wiedergabe der histologischen Bilder. Gerade in der deutschen Dermatologie wird dieses Werk besondere Beachtung und Wertschätzung finden, denn A. Civatte hat sich seinen deutschen Fachkollegen stets verbunden gefühlt, nicht zuletzt, weil er einen Teil seiner Ausbildung im Beginn des Jahrhunderts in der Hautklinik der Charité in Berlin erhalten hatte. Seine von Berlin aus in den „Annales de Dermatologie" veröffentlichten „Lettres de Berlin" haben den französischen Fachkollegen die deutsche Dermatologie aus unmittelbarem Erleben nahegebracht und stellten damals Meisterstücke der

dermatologischen Berichterstattung aus einem anderen Lande dar, Vorläufer der heute so wichtigen Forschungsrichtung der geographischen Dermatologie.

Der Sohn des Verfassers, Jean Civatte, selbst ein bereits international anerkannter Histopathologe der Haut, hat sich ein großes Verdienst erworben, indem er — getreu den Intentionen seines Vaters — die Herausgabe dieses Werkes nach dem Tode des Meisters vorbereitet hat. Prof. Dr. med. *A. Marchionini*, München

Fortschritte der angewandten Radioisotopie und Grenzgebiete, Band I, herausgeg. von Dr. Dr. E. H. Graul. 245 S., 97 Abb. Dr. Alfred Hüthig-Verlag, Heidelberg 1957, Preis: Gzln. DM 26.—.

Der erste Band dieser Sammlung von Monographien, mit welcher der Herausgeber über das gesamte Gebiet der radioaktiven Isotope, ihre praktische Verwendung in Medizin, Biologie, Technik, Landwirtschaft, Wasserwirtschaft, über die Fortschritte in Wissenschaft und Praxis auf diesen Fachgebieten, und auch über Fragen des Lebens, welche hierdurch berührt werden, einen Überblick und auch ein Nachschlagwerk geben will, enthält verschiedene grundlegende Darstellungen.

Bobin, Harwell, gibt eine klar gebaute Darstellung der Reaktortechnik, ihrer physikalischen Voraussetzungen, die verschiedenen Reaktortypen, deren Verwendung zur Erzeugung von Radioisotopen, Möglichkeiten der Aktivierung, Probleme bei der Bearbeitung und beim Einbringen von Target-Material in den Reaktor usw. Die knappe Schilderung ist durch sehr gute schematische Zeichnungen unterstützt und lehrt die Voraussetzungen, die erforderlich sind, um uns unser Arbeitsmittel, das Isotop, in die Hand zu geben.

Auch Graul, Marburg, befaßt sich mit Problemen um den Reaktor. Er weist auf die Schädigungsmöglichkeiten für Mensch, Tier und Pflanze auf dem Wege der Bestrahlung von außen und der Inkorporierung radioaktiver Substanzen hin, behandelt die im Reaktor entstehenden Aktivitäten, die Verseuchung von Boden, Wasser und Luft und geht auch auf Sicherheitsprobleme beim Betrieb von Reaktoren ein. In der ihm eigenen Art bringt Graul eine Menge von Material, auch in zahlreichen Tabellen, in denen viel Wissenswertes nachgeschlagen werden kann.

Grundlegend wichtig für jede Arbeit mit strahlenden Substanzen, überhaupt mit ionisierenden Strahlen jeglicher Art, ist die Abhandlung von Sommermeyer, Freiburg, über die Dosimetrie. Exakt formuliert und doch gut lesbar vermittelt er Grundkenntnisse über die Dosiseinheiten und -definitionen, zeigt u. a., daß die Unterscheidung zwischen r und rad nicht nur formellen Charakter trägt, sondern überall entscheidend ist, wo kein Elektronengleichgewicht herrscht. Der Verfasser schildert Methodik, Möglichkeiten und Grenzen verschiedener Meßverfahren und gibt Unterlagen zur Dosenberechnung von verschiedenen Körpern, die in vielen Fällen nötig werden, wo der Messung Grenzen gesetzt sind.

Sehr wichtig ist auch der Beitrag von Böhm, Düsseldorf, über die Frage „Zählen oder Messen". Er leitet ab, in welchen Fällen zweckmäßiger die Impulsrate gezählt wird und wo der Anwendungsbereich des Ratemeters liegt. Die Diskussion der methodischen und statistischen Fehlerbreiten darf keiner, der mit Zählmethoden arbeitet, überschlagen. Als Mangel empfindet der Referent die ihm mißverständlich erscheinende Überschrift. Er würde unter „Zählen" lieber alle Methoden verstanden sehen, welche die Zahl von Impulsen oder allgemein Einzelvorgängen erfassen, ganz gleich, ob mittels eines Zählwerkes oder durch eine „Speicher-Methode". Der Ausdruck „Messen" sollte dagegen der quantitativ-qualitativen Bestimmung des Einzelvorganges oder einer Summe von solchen vorbehalten bleiben, im Beispiel also vor allem der Energie- und Ionisationsmessung einer Strahlung. Einen Artikel über Grenzen und Trennung nach obiger Definition würde sich der Referent für einen kommenden Band der Reihe wünschen.

Ein spezielleres Gebiet bearbeitet Kaindl, Linz. Er geht auf alle Möglichkeiten und Fragen ein, die auf dem Gebiet der Landwirtschaft und Pflanzenphysiologie mit radioaktiven Isotopen gelöst werden können. Tracer-Methoden sind ebenso ausgeführt wie die Möglichkeiten für Pflanzenzüchtung, Bestrahlung zur Schädlingsbekämpfung oder zum Haltbarmachen von Lebensmitteln. Auch hier verdeutlichen instruktive Abbildungen den Text.

Am Buch ist die ausgezeichnete drucktechnische Gestaltung hervorzuheben und auch das ausführliche Sachverzeichnis, das in origineller Weise zunächst alphabetisch nach Sachgebieten geordnet ist. Zweckmäßig wäre vielleicht noch eine Feingliederung des Inhaltsverzeichnisses. Ausgedehnte Literaturverzeichnisse zu den Artikeln erleichtern das Studium von Einzelfragen.

Das vorliegende Buch kann durchaus jedem empfohlen werden, der sich für die angeschnittenen Probleme näher interessiert. Wer auf einem der Gebiete arbeitet, wird es immer wieder mit Gewinn in die Hand nehmen. Es gehört in jede Fachbibliothek.

Dr. med. *Walter Seelentag*, München

Gustav Adolf von Harnack: **Nervöse Verhaltensstörungen beim Schulkind.** Eine medizinisch-soziologische Untersuchung. 92 S., 15 Abb., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1958, Preis: kart. DM 9,80.

Diese Untersuchungen sind ganz besonders dankenswert, da statt Theorien Unterlagen mitgeteilt werden. Nachuntersuchungen von 1335 Kindern (1956), die Verf. 1952 das erste Mal erfaßte (2391). Neben dem Erscheinungsbild finden soziale Bedingungen und sogenannte pathogene Milieufaktoren, auch die Stellung des Kindes in der Familie, der Symptomenwert der Störungen und das Verhalten in der Schule Berücksichtigung. Wichtig auch das Kapitel der besonderen schulischen Probleme (Konzentrationsschwäche, die Störer, die Überbelastung); kluge und sehr kritische Schrift, die wegen ihrer weittragenden Bedeutung genauestes Studium verlangt. Gleich wichtig für Ärzte, Pädagogen und Soziologen. Es wäre sehr zu begrüßen, wenn dem Verf. am gleichen Ausgangsgut nach weiteren Jahren erneute Nachprüfungen ermöglicht würden.

Prof. Dr. med. *Carl Bennholdt-Thomsen*, Köln

KONGRESSE UND VEREINE

Ärztlicher Verein München e.V.
Münchener Dermatologische Gesellschaft e.V.
Vereinigung der praktischen Ärzte Bayerns e.V.

Gemeinsame Sitzung am 18. Juli 1958
Leo-von-Zumbusch-Gedächtnis-Vorlesung

O. Grütz, Bonn: **Präkanzerosen.** Das Krebsproblem ist heute wegen des ständigen Ansteigens der Krebsfälle äußerst dringlich geworden. Die Forschung der letzten 2—3 Jahre hat uns Aufschlüsse gegeben über die Entstehung des Krebses durch Schädigung der normalen oxydativen Zellatmung. Im Laufe von Jahren erfolgt eine Umstellung auf glykolytische Zellatmung (Gärung). Dadurch tritt ein Wechsel in der Energiebestreitung ein. Der Verlust der oxydativen Atmung ist irreversibel. Der Arzt bekommt meistens die vollentwickelten Krebse zu sehen. Da deren Entwicklung aber nicht plötzlich vor sich geht, sondern eine lange Latenzzeit hat, ist die Beobachtung von Übergangsstadien, sog. Präkanzerosen, möglich.

Wie sehen diese Übergangsstadien aus? An Hand von Farbfotos demonstriert der Vortr. solche Präkanzerosen. Oft sind es fleckförmige, unregelmäßig begrenzte Veränderungen der Haut an belichteten Partien des Gesichtes, des Handrückens, manchmal etwas infiltriert. Probeexzisionen aus den betroffenen Partien, möglichst an mehreren Stellen entnommen, können, wenn man Glück hat, verschiedene Entwicklungsstadien aufzeigen.

Chronisch entzündliche Vorgänge, wie sie bei dem als Induratio penis plastica bekannten Krankheitsbild vorliegen, können durch Narbenbildung den Präputialring einengen und später nach innen auf die Urethra übergreifen. Es kommt zur Granulombildung, zur Präkanzerose, zum Karzinom. Auch die Craurosis vulvae kann den gleichen Ausgang nehmen. Der Morbus Paget der Mamma gehört ebenfalls in diesen Kreis. Nach Ansicht einiger Autoren gilt der M. Paget als Krebs, sie fordern grundsätzlich die Mammaamputation. Diese Frage ist aber noch nicht endgültig geklärt. Der Vortr. zeigt Bilder eines M. Paget, der im Laufe der Zeit in ein Ca überging.

Das Xeroderma pigmentosum, auf der Basis rezessiver Erbanlagen familiär gehäuft auftretend, bietet auch einen geeigneten Boden für eine Krebsentstehung. Der Redner erwähnt eine Familie von fünf Brüdern, die alle ein Xeroderma mit späterer Karzinombildung auf-

wiesen. Gestorben sind alle fünf an Karzinomen innerer Organe. Ebenso können Pigmentflecke an Stellen großer Belastung, z. B. an der Fußsohle durch Druck des Schuhwerks, nach längerer Zeit in ein Ca übergehen.

Der Redner zeigt weiterhin Bilder eines melanotischen Naevus am Halse. Die Pat. trug aus kosmetischen Rücksichten stets hochgeschlossene Kleider. Durch den Druck einer Brosche war der Naevus gereizt worden und begann zu wachsen. Er wurde exzidiert. Fünf Jahre lang ging es der Pat. gut, dann starb sie an Lebermetastasen.

Präkanzerosen finden sich auch an Schleimhäuten, z. B. auf dem Boden einer Leukoplakie, die gegen Traumatisierung sehr empfindlich ist; bei Pfeifenrauchern die Pseudoleukoplakien der Lippen, ebenso Melanoplakien. Daß Röntgenstrahlen einen Krebs verursachen können, ist durch den tragischen Tod zahlreicher Röntgenpioniere, die einem Ca erlagen, bewiesen worden. Hohe Röntgendosen schädigen die Träger der oxydativen Atmung, die Grana. Röntgenulzera müssen daher histologisch ganz besonders gründlich untersucht werden.

Als chemische Ursachen eines Krebses sind Arsen und Teer bekannt. Bei Winzern, die viel mit arsenhaltigen Schädlingsbekämpfungsmitteln arbeiten, finden sich die sog. Arsenwarzen. Differentialdiagnostisch ist immer an ein Arsenmelanom zu denken. Das Arsen schädigt den oxydativen Stoffwechsel. Bei Arsengeschädigten können häufig Präkanzerosen nachgewiesen werden. Meistens gehen diese Leute an einem Leberca zugrunde. Zunächst werden nur wenige Zellen von der Atmungsschädigung betroffen, die glykolytischen Zellen gewinnen ganz allmählich die Oberhand. So ein Prozeß kann bis zum Manifestwerden eines Ca 30 Jahre dauern. Histologisch zeigen die Präkanzerosen gesteigerte Mitosen und amitotische Zellteilungen und Unruhe im Epithel.

Die sog. Landmannshaut und Seemannshaut, bei der sich durch jahrelangen Verschleiß der Haut eine Atrophie entwickelt, bietet ebenfalls einen günstigen Boden für die Entstehung von Präkanzerosen bzw. Hautkrebsen.

Mit der Chemotherapie des Krebses will man in die fermentativen Prozesse der Krebszelle eingreifen. Dieser Vorgang wurde im Experiment bereits mit Erfolg erprobt.

Dr. med. *E. Platzer*, München

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 2. Mai 1958

A. Gund (Bad Ischl, a. G.): **Über Bolzenschußverletzungen.** In den letzten Jahren wurde im deutschsprachigen Schrifttum mehrfach über Selbstmorde mit dem Bolzenschußapparat berichtet, einem Instrument, das zur Betäubung des Schlachtviehs bestimmt ist. Der Apparat wird unmittelbar an den Schädel angesetzt, sodann ein etwa 8 cm langer zylindrischer Bolzen durch eine Sprengladung vorgeschleudert und mittels Federkraft wieder zurückgezogen. Beim Durchschlagen der Schädeldecke stanzt der hohl zugeschliffene Bolzen ein kalibergroßes Knochenstück aus und treibt es als „sekundäres Projektil" in die Tiefe des Gehirns. Die Verletzung ist unbedingt tödlich, vorausgesetzt daß der Schußkanal, senkrecht zur Oberfläche verlaufend, die Gegend um den III. Ventrikel erreicht. Von zwei eigenen Fällen blieb einer am Leben, da der Schußkanal entlang der vorderen Schädelbasis gegen die Choanen gerichtet war. Die Operation erfolgte wie bei typischen frontobasalen Impressionen durch radikale Ausräumung der eröffneten Nasennebenhöhlen und Abschluß der infektionsgefährdeten Dura-Hirnwunde von der infektiösen Nase durch Muskel- und Faszientransplantation.

Aussprache: Spängler: An der I. Chir. Univ.-Klinik, Prof. *Schönbauer*, konnten in den letzten acht Jahren fünf Bolzenschußverletzungen beobachtet werden. Drei Frischverletzte starben wenige Stunden, bzw. vier Tage nach der operativen Versorgung an Hirnödem. In sämtlichen Fällen ergab die Obduktion eine ausgedehnte Zertrümmerung des Zwischenhirns und blutigen Liquor in sämtlichen Ventrikeln. Ein Fall konnte geheilt werden. Einschuß rechte Schläfe. Operative Versorgung mit Duroplastik. Sechs Wochen später Hirnabszeß. Neuerliche Operation. Geheilt bis auf rechte Amaurose. Der letzte Fall betraf eine Patientin, die auswärts versorgt wurde und an einem Hirnabszeß, der in das Ventrikelsystem eingebrochen war, ad exitum kam.

J. Glaninger: **Zur Frage der Impfmetastasierung durch Intubationsnarkose in der chirurgischen Therapie des Kehlkopfkrebses.** Für die Genese von Impfmetastasen sind zwei Hauptfaktoren maßgeblich: Erstens die Lebensfähigkeit der übertragenen Zellen und zweitens die Beschaffenheit oder Empfänglichkeit des neuen Bettes. Diese Voraussetzungen liegen u. a. auch vor, wenn für eine chirurgische Intervention wegen Kehlkopfkrebses mittels peroraler Intubation anaesthesiert wird. Die Konsistenz des Trachealkatheders und die bei der Intubation angewandte, wenn auch nur geringfügige Kraft, sind derart, daß sicher auch noch lebensfähige Karzinomzellen aus dem Verband gelöst und in die tieferen Luftwege verlagert werden können. Dieses trifft besonders dann zu, wenn der Tubus beim Passieren des Larynx eine Art geschwulstbedingter Stenose zu überwinden hat. Auf Grund dieser Überlegungen wurde das Krankengut der Klinik *Novotny* in Wien aus den Jahren 1951 bis einschließlich 1956 in der aufgezeigten Richtung untersucht. Dabei konnte weder klinisch noch makroskopisch-pathologisch-anatomisch (Die Obduktionsbefunde stammen aus dem Pathol. Anatom. Inst. der Universität Wien, Vorst. Prof. Dr. *H. Chiari)* ein Zusammenhang zwischen Intubationsvorgang und allfälliger Geschwulstzellabsiedlung in Pulmo oder Trachea gefunden werden. Es handelte sich in solchen Fällen um hämato- oder lymphogene Ausbreitung.

Chr. Spunda (a. G.): **Das EEG in der Differentialdiagnose des zerebralen Insultes.** Es wird über die statistische Auswertung des EEG-Materials berichtet, das an der Schlaganfallstation der Nervenheilanstalt Rosenhügel gewonnen wurde. Die wichtigsten differentialdiagnostischen Punkte werden an Hand von Tabellen demonstriert, wobei sich die Schlußfolgerung ergibt, daß die Unterscheidung zwischen Schlaganfall und Tumor nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit, die Differenzierung der frischen Insulte in Haemorrhagien und Malazien in einem großen Prozentsatz möglich ist. Anschließend wird über Versuchsserien berichtet, mittels Inhalationen von N_2 und CO_2-O_2-Gemisch hypoxämische Herde im EEG zu aktivieren oder vorübergehend zum Schwinden zu bringen. Die Anwendung dieser Beatmungsaktivierung bringt für die Gruppe der Schlaganfälle differentialdiagnostische Möglichkeiten, welche über die des Ruhe-EEG oder eine andere bekannte Aktivierung hinausgehen.

Aussprache: F. Brücke: Vielleicht sollte man auch andere Pharmaka zur Veränderung pathologischer EEG-Kurven verwenden, z. B. Scopolamin.

H. Reisner weist darauf hin, daß dem EEG in der Differentialdiagnose des zerebralen Insultes nur unterstützende Wirkung zukommt, die Methode *Spundas* sich aber gut bewährt hat.

Niedermeyer: Die Herdaktivation des EEG durch kleine Mengen von Kurznarkotika dürfte einen ähnlichen Mechanismus darstellen, wie die von *Spunda* erwähnte Anoxie-Belastung, da nach *Brazien* das erste Stadium der Kurznarkotika-Wirkung einer zerebralen Dysoxie gleichkommt. Hat der Vortragende besondere Wirkungen seiner Aktivationsmethoden bei der Carotis interna-Thrombose gesehen?

K. Pateisky: Gewisse Hinweise auf die Art der Ursache, ob vaskulär oder tumorbedingt, können aus der Hyperventilationsreaktion gewonnen werden. Die Kriterien sind wegen der schweren Kontrollierbarkeit des Ausmaßes der Hyperventilation nicht verläßlich. Eigene Erfahrungen mit reiner Sauerstoffbeatmung und reiner Stickstoffbeatmung haben Gefahrenmomente erkennen lassen. Die nur initiale Stickstoffbeatmung und die Beifügung von Kohlensäure zum nachfolgenden Beatmungsgemisch, dürften für die gefahrlose Durchführung der Untersuchung von Bedeutung sein.

Schlußwort: Chr. Spunda: Betonung der spezifischen Wirkung der Gasbeatmung, die schon aus praktischen Gründen die besten Resultate zeigt (auch bei benommenen Patienten möglich). Zur Frage Pateisky: bisher in keinem einzigen Fall ein Zwischenfall, vielleicht auch deshalb, weil mit N_2 nur das Anfangsstadium der Hypoxie erreicht wird, und weil anschließend die gefäßerweiternde CO_2-O_2-Beatmung durchgeführt wird. *(Selbstberichte)*

Sitzung am 9. Mai 1958

M. Wenzl: **Arteriovenöses Aneurysma der Lunge.** Das arteriovenöse Aneurysma der Lunge ist eine embryonale Fehlbildung im Lungenkreislauf, durch die ein Rechts-Links-Shunt entsteht. Wegen der hohen Mortalität infolge Ruptur des Aneurysmas und zerebraler Komplikationen ist eine chirurgische Therapie erforderlich. Es wird ein 17j. Mädchen demonstriert, bei dem sich ein großes arteriovenöses Aneurysma im linken Unterlappen fand, das durch Lobektomie entfernt werden konnte. Zur Überprüfung des Operationserfolges kann intraoperativ das Verhalten der arteriellen Sauerstoffsättigung überprüft werden. Kommt es bei Drosselung der zum Aneurysma ziehenden Arterienäste zu einer Normalisierung der vorerst erniedrigten arteriellen Sauerstoffsättigung, dann ist damit der Beweis erbracht, daß der Kurzschlußkreislauf vollkommen unterbrochen ist. Im vorliegenden Fall war das subjektive und objektive funktionelle Resultat ganz ausgezeichnet. Es wird darauf hingewiesen, daß für die Genese der kongenitalen Blausucht außer kardialen auch extrakardiale Ursachen in Frage kommen.

A. Sattler: **Bemerkungen zur Diagnostik des arteriovenösen Aneurysmas.** Der Vortragende bespricht die Klinik des von *Wenzl* demonstrierten operierten Falles eines arteriovenösen Lungenaneurysmas. Hierbei wird auf die Möglichkeiten einer Fehldiagnose hingewiesen und das klassische Syndrom dargelegt, das in dem beobachteten Falle vorlag und das durch eine kombinierte Lungenfunktionsprüfung unterbaut wurde. Die volle Abklärung des Falles in Hinsicht auf die Ausschließung eines gleichzeitig angeborenen Vitiums und einer erheblichen Hypertension in der Arteria pulmonalis erfolgte durch Anwendung des Herzkatheters und einer gezielten Angiographie in der Klinik *Fellinger*. Zur Abrundung des Krankheitsbildes wird ein zweiter Fall von mit Morbus Osler kombinierten Aneurysma demonstriert und hierbei ein in diesem Falle sehr ausgeprägtes aneurysmatisches Strömungsgeräusch über dem rechten Unterlappen mittels Magnetophons zu Gehör gebracht. Weitere klinische Einzelheiten im Zuge einer vierjährigen Beobachtung werden dargelegt.

F. Schmidt: **Bemerkungen zur Diagnostik des arteriovenösen Lungenaneurysmas.** Ein wichtiger Faktor für eine zentrale Zyanose und für das Auftreten einer symptomatischen Polyglobulie ist der verminderte Sauerstoffgehalt des Arterienblutes, die arterielle Hypoxämie. Sie ist bei Lungenkrankheiten häufig zu finden. Die pathophysiologischen Mechanismen, welche dazu führen, können aus einer kombinierten Lungenfunktionsuntersuchung erschlossen werden. Diese besteht aus der spirometrischen Ventilationsprüfung und der Analyse des Arterienblutes. Letzteres wird während Ruheatmung, nach mindestens 10 Minuten langer Sauerstoffatmung *(Rossier)* und während Belastung am Fahrradergometer untersucht. Nach Beschreibung der normalen Lungenzirkulation, werden die pathophysiologischen Daten der beiden Fälle mit dem a.-v.-Lungenaneurysma gezeigt, wobei die geringe Beeinflussung der arteriellen Hypoxämie während der Sauerstoffbeatmung für einen Rechts-Links-Kurzschluß von mindestens 15% des Herz-Zeitvolumens als beweisend angesehen wird. Bei einer begleitenden Anämie kommt die Zyanose nicht zum Ausdruck. Als weitere Mechanismen, die zu arterieller Hypoxämie, sowie Polyglobulie und Zyanose geführt haben, werden die chronische Mangelbelüftung der Lunge an Hand eines Falles von chronisch-spastischer Bronchitis und die sog. „Diffusionsstörung" (alveolo-capillary-block, *Courmand*) an Hand eines Falles von diffuser Lungenfibrose (Morbus Besnier-Boeck) erwähnt. Im Gegensatz zum vaskulären Rechts-Links-Kurzschluß kommt es in diesen Fällen während der Sauerstoffatmung zur völligen Aufsättigung des Arterienblutes. Zuletzt wird auf den Wert einer kombinierten Lungenfunktionsuntersuchung beim Zusammentreffen eines Lungenbefundes mit Zyanose und Polyglobulie hingewiesen, weil damit auch ein differentialdiagnostischer Beitrag geleistet werden kann.

L. Kucsko: Im Anschluß an die klinische Demonstration wird das Korrosionspräparat des durch die Resektion des linken Unterlappens gewonnenen arteriovenösen Aneurysmas demonstriert. Dabei findet sich ein massiver 7:6:4 messender arteriovenöser Gefäßknäuel, welcher einerseits bis an die Pleura heranreicht, andererseits durch je eine Arterie und Vene wie gestielt mit dem Lungenhilus in Zusammenhang steht. Die Genese dieser Angiodysplasie wird mit kurzen Worten umrissen und dieselbe als angeborene abnorme arteriovenöse Shuntbildung gekennzeichnet.

Aussprache: H. Ellegast: Der Röntgenuntersuchung kommt bei der Diagnose der arteriovenösen Lungenaneurysmen große Bedeutung zu. Von besonderer röntgendiagnostischer Problematik sind singuläre Aneurysmen. Beim Valsalva- und beim Müller-Versuch zeigt diese gefäßbedingte Geschwulst mehr minder deutliche Größenveränderung. Mittels einer Kymographie können Pulsationen objektiviert werden. Durch die Tomographie, die dabei in zwei Ebenen durchgeführt werden soll, gelingt es meist, den Zusammenhang des zunächst oft uncharakteristischen Schattengebildes mit erweiterten zu- und abführenden Gefäßen darzustellen.

A. Frisch: Die Rückbildung der bestehenden Trommelschlegelfinger erinnert mich an einen Fall von Bronchiektasien, bei denen ich durch langdauernde Pneumothoraxbehandlung ebenfalls eine Rückbildung der Trommelschlegelfinger beobachten konnte.

E. Brezina: **Die wirtschaftliche Bedeutung der Arbeitsmedizin.** Die Arbeitsmedizin ist nicht nur aus humanitären, sondern auch aus wirtschaftlichen Gründen von großer Wichtigkeit. Aus einem Jahresbericht der größten österreichischen Krankenkasse war zu entnehmen, wieviel Krankheitsfälle und dementsprechend Krankheitstage auf je 10 000 Pflichtversicherte, also Ausfälle der Arbeitnehmer aus der Beschäftigung durch Unfälle und Berufskrankheiten bedingt waren. Wenn es auch nicht möglich war, die Kosten dieser Erkrankungen für die Krankenkassen direkt zu berechnen, genügt die große Zahl der Erkrankungen, um zu zeigen, daß die möglichste Bekämpfung der Unfälle und Berufskrankheiten rein wirtschaftlich betrachtet von großer Wichtigkeit ist.

Aussprache: A. Khaum: Die Erkenntnis der wirtschaftlichen Bedeutung der Arbeitsmedizin ist leider bei uns noch nicht genügend durchgedrungen. In dieser Beziehung sind uns andere Länder weit voraus, vor allem die Vereinigten Staaten von Amerika, wo man auf die Wirtschaftlichkeit ja immer besonderen Wert gelegt hat. Ich habe darauf bereits vor 25 Jahren in einem Reisebericht über Arbeitsmedizin und Volksgesundheit in den Vereinigten Staaten hingewiesen. Ich erinnere mich, daß ein Verwandter von mir, der in Saginaw, Michigan, einen Zeitungsverlag, eine Druckerei und eine Typisieranstalt betrieb, seinen einzigen Konkurrenten in dieser kleinen Stadt nur deshalb aus dem Felde schlagen konnte, weil er sich als einer der ersten die Empfehlungen des Benzolkomitees, das in den Staaten im Jahre 1922 eingesetzt wurde, um die Ursachen der häufigen Benzolvergiftungen in den einschlägigen Betrieben zu studieren, zu eigen machte und sich so seinen Stock von versierten Facharbeitern erhalten konnte, während sein Konkurrent unter dem häufigen Wechsel seiner Arbeiter zu leiden hatte und sich schließlich nur mit rasch angelernten oder ungelernten Hilfskräften begnügen mußte und deshalb nicht nur schlechter, sondern auch teuerer produzierte. Die wirtschaftliche Bedeutung der Arbeitsmedizin ist gewiß kein leerer Wahn, und es ist daher besonders bedauerlich, daß sich bei uns immer noch maßgebende Kreise gegen ihre Folgerungen, z. B. die Erlassung eines Betriebsärztegesetzes, sträuben.

H. Jentgens (Köln, a. G.): Es wird über Erfahrungen berichtet, die aus **Beobachtungen an über 2000 tuberkulösen Schwangeren** entstanden sind. Die statistischen Gesamtergebnisse zeigen, daß 1. durch die Schwangerschaft die Therapie nicht behindert, daß 2. der Erfolg der Tuberkulose-Behandlung während der Gestation von der Einsicht und dem Willen der Patientin zur Gesundung abhängig und daß 3. die Früherfassung aller Tuberkulose-Kranken von entscheidender Bedeutung für die Therapie der Tuberkulose ist. Den Hausärzten stellt sich die Aufgabe, ihre Schwangeren bzgl. Erfassung und Behandlung entsprechend zu beraten. 51 extrapulmonale Tuberkulosen wurden während der Gravidität behandelt u. a. auch frische Spondylitiden, die eine chirurgische Behandlung (*Albee-Henle*) erforderten. Einmal mußte eine Nephrektomie während der Gravidität vorgenommen werden. Bei der Lungentuberkulose sind alle therapeutischen Möglichkeiten während der Gravidität anwendbar. Das gilt sowohl für die Chemotherapie wie für die kollapschirurgische und Resektionsbehandlung. In der Indikationsstellung wird kein Unterschied zwischen schwangeren und nichtschwangeren Kranken gemacht. Es wird über zahlreiche kollapschirurgische Eingriffe (Pneumothorax, Pneumolyse, Thorakoplastik) und über 21 Lungen-Resektionen, die während der Gravidität vorgenommen werden mußten, berichtet. Sämtliche Eingriffe führten zu Kavernenvernichtung, Negativwerden des Sputums unter Regression und Induration der noch verbliebenen spezifischen Prozesse. Geburt und Wochenbett bei diesen Kranken waren komplikationslos. Eine Schwangerschaftsunterbrechung wegen Tuberkulose ist heute ärztlicherseits nicht mehr indiziert. Die Leitung der Geburt ist nicht nur von der geburtshilflichen Situation, sondern auch vom Lungenbefund abhängig zu machen. Post partum ist je nach Befund eine ausreichend lange Nachbehandlung von durchschnittlich 3 bis 6 Monaten erforderlich. Operative Maßnahmen sind frühestens 2 bis 3 Monate nach der Entbindung durchzuführen.

Aussprache: H. Sighart: Wir haben an der Lungenheilstätte Baumgartnerhöhe bei einer wesentlich kleineren Anzahl seit 1948 die ganz gleichen Erfahrungen gemacht und wir können den Vortragenden nur beglückwünschen zu seinen guten Resultaten. Mein Chef, Prim. Dr. *Langer*, hat bereits 1941 hier über sehr eindrucksvolle Beobachtungen berichten können. Seit Jahren kommen in unsere Anstalt in zunehmendem Maße nur mehr solche Patientinnen, die bei bestehender Tuberkulose ihre Schwangerschaft austragen können und wollen. Es muß aber einmal ausgesprochen werden, daß es immer wieder niederdrückend ist, daß von manchen Kollegen diesen Frauen immer wieder entgegen unseren Erfahrungen die Schwangerschaftsunterbrechung als die alleinige Möglichkeit im Rahmen der Tuberkulosebehandlung hingestellt wird. Die Voraussetzungen für ein gutes Resultat ist die Früherfassung tuberkulöser Schwangerer. Diese ist aber nur dann möglich, wenn die Forderung der Lungenfachärzte nach genereller Röntgenuntersuchung der Lunge aller Graviden endlich erfüllt würde. Bei der Ausgabe des Wäschepaketes wird heute lediglich eine Wassermannprobe vorgeschrieben. Es ist aber bekannt, daß die Lues heute wesentlich seltener ist als die Tuberkulose. Es wäre sicherlich gerechtfertigt, neben der Wassermannprobe auch ein Lungenröntgen bei Graviden zu verlangen. Es kommt immer wieder vor, daß auf Gebärabteilungen Frauen aufgenommen werden, bei denen eine kavernöse Lungentuberkulose vorliegt, ohne daß diese Erkrankung bekannt ist. Die Gefahr für die anderen gesunden Frauen muß gerade in diesem Zustand als beträchtlich hingestellt werden. Als letzten Punkt sei noch darauf verwiesen, daß wir es für unbedingt notwendig erachten, unmittelbar nach der Entbindung ein Pneumoperitoneum anzulegen und eine entsprechend lange Heilstättennachkur mit kombinierter Chemotherapie durchzuführen. *(Selbstberichte.)*

KLEINE MITTEILUNGEN

Tagesgeschichtliche Notizen

— Ärzte und das Gesundheitsamt von Gelsenkirchen haben einen „Paß für werdende Mütter" geschaffen, der ab sofort kostenlos ausgegeben wird. Damit soll erreicht werden, daß sich die werdenden Mütter während der Schwangerschaft mindestens dreimal untersuchen lassen. Die in Deutschland bisher einmalige Aktion erscheint nach Ansicht von Fachleuten besonders im Ruhrgebiet berechtigt, da in Nordrhein-Westfalen auf 10 000 Lebendgeburten 21 Mütter während oder kurz nach der Entbindung sterben. Als Ursache für diese erhöhte Müttersterblichkeit nannte ein Vertreter des Gelsenkirchener Gesundheitsamtes hauptsächlich den Umstand, daß sich werdende Mütter in Westdeutschland gar nicht oder erst kurz vor der Niederkunft untersuchen lassen.

— Geburtenüberschuß in Wien: Die Gebietskrankenkasse verzeichnete im ersten Halbjahr 1958 zum erstenmal seit 16 Jahren mehr Geburten als Sterbefälle.

— Geburtenregelung und britischer Klerus: Die 300 anglikanischen Erzbischöfe und Bischöfe, die in London zur Lambeth-Konferenz versammelt waren, erklärten kürzlich, die Geburtenkontrolle sei „ein Recht und ein wichtiger Faktor im christlichen Familienleben, vorausgesetzt, daß sie nicht durch Egoismus und Begierde motiviert" sei. (Diese Bischöfe vertreten 40 Mill. Christen aus allen Ländern der Erde.) — Dagegen stellten sie fest, daß sie die künstliche Befruchtung christlichen Menschen nicht empfehlen könnten.

— Rundfunk: Süddeutscher Rundfunk, Heidelberger Studio, Sendezyklus „Was ist der Mensch?" 7. 11. 1958, 20.45: Karl Jaspers, Basel: Das Menschenbild in der Medizin. 14. 11. 1958, 20.45: Albert Wellek, Mainz: Die Anschauung vom Menschen in der modernen Psychologie. Lebendige Wissenschaft, 9. 11. 1958, 10.00: K. H. Bauer, Heidelberg: Fortschritte der Medizin. 30. 11. 1958, 10.00: Hans Schäfer, Heidelberg: Die physiologischen Grundlagen des Bewußtseins. Österreichischer Rundfunk, 1. Programm, 28. 10. 1958, 8.45: Der Hausarzt. Warum macht Ihr Herz Dummheiten? 2. Programm, 29. 10., 17.15: Prof. Dr. E. Broda: Untersuchung des Stoffwechsels von Krebsgewebe und gesundem Gewebe mit radioaktiven Atomen. 3. Programm, 29. 10., 18.40: Medizinischer Monatsbericht. Manuskript: Dr. A. Hartwich. 31. 10. 1958, 18.40: Medizin und Recht (IV): Plötzlicher Tod aus natürlicher Ursache. Manuskript: Dr. H. Maurer.

— Am 31. Okt. und 1. Nov. 1958 findet in Erfurt die gemeinsame Chirurgentagung der medizin. wissenschaftl. Gesellschaften an den Universitäten Halle, Jena, Leipzig und den Medizin. Akademien Dresden, Erfurt, Magdeburg unter dem Vorsitz von Prof. Dr. E. Schwarz statt. Vortragsthemen: Entstehung und Behandlung von Hirnabszessen (Hauptref. Prof. Tönnis, Köln); Operative Behandlung der Lungentuberkulose (Prof. Mörl, Halle); Aus der Urologie: Die Chirurgie des Megaloureters (Ref. Prof. Stolze, Halle, Dr. Bischoff, Hamburg); Gewebesparende Nierenoperationen (Rodeck, Erfurt, Hienzsch, Jena); Mehrere Themen aus der Bauchchirurgie, insbesondere Pankreatitis, und einige Vorträge aus der Extremitätenchirurgie.

— Die Tagung der Vereinigung Rheinisch-Westfälischer Nervenärzte findet am 15. November 1958 (15,00 Uhr) in den städt. Krankenanstalten Essen, Hufelandstraße 55, statt. Tagesordnung: 1. Klinische Demonstration; 2. Ebermaier, Düsseldorf: Über Gebührenfragen; 3. Laubenthal: Essen: Spezielle Probleme der neurologischen Therapie; 4. Fuchs, Essen: Möglichkeiten und Grenzen klinischer Psychotherapie; 5. Steinbrecher, Essen: Die klinische Bedeutung der Elektromyographie; 6. Raffauf, Essen: Zur klinischen Auswertung der EEG-Befunde. Nach der Tagung Besichtigung der neuen städt. neurologischen Klinik.

— Die Niederrheinisch-Westf. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe veranstaltet die 133. Sitzung am 15. November 1958 im großen Hörsaal des Pathologischen Institutes in Düsseldorf, Moorenstraße 5. Referat: Der konnatale ovarielle Dysmorphismus. Klinik: Prof. Philipp, Kiel. Therapie: Oberarzt Doz. Dr. Stange, Kiel.

— Die Herbsttagung der Rhein.-Westf. Kinderärzte-Vereinigung findet am 15. November 1958 (Beginn 9.30 Uhr, statt in Gelsenkirchen, Hans-Sachs-Haus (Vattmannstr. 7). Zwei Referate behandeln die Epidemiologie und die Klinik der Listeriose. Kurzvorträge und Besichtigung der neuen Kinderklinik Gelsenkirchen (Prof. Brenner). Anfr. u. Programmanforderungen erb. an Schriftf.: Remscheid, Am Hohenwald 29 (Dr. Rupprecht).

— Die Deutsche Vereinigung für die Gesundheitsfürsorge des Kindesalters tagt am 16. November 1958 in Gelsenkirchen (Hans-Sachs-Haus). Beginn 9.30 Uhr. Hauptthema: „Kind und Schule." Anfr. u. Programmanforderg. erb. an Geschäftsf.: Berlin W 30, Karl-Schrader-Str. 9—10 (Dir. Schöbel).

— Vom 27. Oktober bis zum 30. Oktober 1958 findet in Ulm/Donau ein Einführungskurs in die Chiropraktik und Osteopathie von Dr. med. E. Roscher, Frankfurt a. M., statt. — Vom 3. November bis zum 6. November 1958 findet in Ulm/Donau ein Fortbildungskurs in Chiropraktik und Osteopathie ebenfalls von Dr. Roscher statt.

— Die deutsche Forschungsanstalt für Tuberkulose (Ludolph Brauer-Institut), der Ärztliche Verein München, die Vereinigung der Fachärzte für innere Medizin, die Vereinigung der prakt. Ärzte Bayerns und die Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde veranstalten am 8. November 1958 einen Fortbildungskurs über Tuberkulose im Hörsaal der Chirurgischen Univ.-Klinik München, Nußbaumstr. 20. Programm: 1. Prof. Dr. A. Störmer, München: Die erste Hilfe bei Hämoptoe; 2. Priv.-Doz. Dr. E. Kugel, München: Die Differentialdiagnose zwischen Lungentuberkulose und Bronchialkarzinom; 3. Obermedizinalrat Dr. P. Bech, München: Fehler bei der Rö.-Untersuchung tbc-verdächtiger Patienten; 4. Chefarzt Dr. H. Tuczek, Gauting: Leberschäden bei Lungentuberkulose; 5. Dr. G. Lebek, München: Menschenpathogene Mykobakterien, die keine Tuberkelbakterien sind. Beginn vormittags 8.30 Uhr. Eine Kursgebühr wird nicht erhoben.

Geburtstage: 85.: Sanitätsrat Dr. Wilhelm May, Erbauer und Besitzer der Krankenanstalt Kreuth bei Tegernsee, am 5. November 1958. Er wurde u. a. bekannt durch die Einführung der Fluortherapie bei Hyperthyreose und Morbus Basedow. — **80.:** Der Berliner Chirurg Prof. Dr. med. Wilhelm Baetzner, am 9. September 1958. — **75.:** Nobelpreisträger Prof. Otto Warburg, Leiter des Berliner Max-Planck-Instituts für Zellphysiologie, am 8. Oktober 1958.

— Prof. Dr. med. Erwin Schliephake, Leiter der Balserischen Stiftung Gießen, wurde von der Royal Society of Medicine in London zum „affiliated member" gewählt.

Hochschulnachrichten: Heidelberg: Der Doz. für Mineralogie, insbesondere Kristallographie und Röntgenographie, Dr. Waldemar Berdesinski, wurde zum apl. Prof. ernannt. — Der Priv.-Doz. für Gynäkologie und Geburtshilfe, Dr. Peter Stoll, wurde zum apl. Prof. ernannt. — Der apl. Prof. Dr. med. Paul Christian wurde zum ao. Prof. ernannt. Prof. Christian übernimmt den Lehrstuhl für Allgemeine klinische Medizin. — Nobelpreisträger Prof. Dr. phil. Richard Kuhn, Direktor des Instituts für Chemie im Max-Planck-Institut für med. Forschung, ist zum aktiven Mitglied der New Yorker Akademie der Wissenschaften ernannt worden. Außerdem wurde er zum Ehrenmitglied der Pharmazeutischen Gesellschaft Japans und der japanischen Biochemischen Gesellschaft gewählt. Von der Chemisch-Biologischen Gesellschaft in Paris erhielt er die „Biochemie-Medaille". — Der Priv.-Doz. für Orthopädie und Chefarzt der orthopäd. Abteilung des St. Vincentiuskrankenhauses Karlsruhe, Dr. Heinz Rüther, wurde zum apl. Prof. ernannt. — Der Priv.-Doz. für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Dr. Dr. Theodor Kirsch, wurde zum apl. Prof. ernannt. — Dem Direktor der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke, Prof. Dr. Werner Kindler, wurde von der Universität Helsinki die große silberne Medaille für besondere Verdienste um die Universität verliehen.

Köln: Der Priv.-Doz. Dr. med. Walther Pribilla, Oberarzt an der Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Köln-Merheim, wurde zum apl. Prof. ernannt.

Todesfall: Der emer. Prof. Dr. med. et phil. Wilhelm Brünings, langjähriger Inhaber des o. Lehrstuhls für HNO-Krankheiten in München, ist, 82 Jahre alt, am 3. Oktober gestorben und wurde auf der Fraueninsel im Chiemsee beerdigt. Vgl. das Lebensbild von R. Perwitzschky in ds. Wschr. (1956), 11, S. 381 f. und das Galerieblatt 619 in Nr. 17 (1956).

Beilagen: **Uzara-Werk,** Melsungen. — **H. Mack Nachf.,** Illertissen. — **Dr. W. Schwabe GmbH,** Karlsruhe. — **Edelweiß-Milchwerke,** Kempten. — **Galenika, Dr. Hetterich GmbH,** Fürth. — **Dr. Mann,** Berlin.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, **Tel. 57 02 24. Verantwortlich** für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 59 39 27. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; **Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck:** Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.

958

der
nik
gen
t).
d-
ber
t-
an
l).
m/
eo-
om
ein
alls

lph
der
zte
an-
er
ün-
er,
el,
und
en:
nef-
se;
ien,
ine

und
ber
pie
urg
—
ner

eri-
cine

alo-
lde-
Doz.
apl.
zum
All-
ard
für
mie
ren-
ani-
olo-
. —
ung
er,
und
Prof.
und
ver-
nste

arzt
öln-

gs,
in
auf
von
das

. W.
Dr.

preis
tzten
nur
tlich
6/28,
hner